

QUELQUES TROUBLES DU FONCTIONNEMENT RÉNAL dans la Maladie de Basedow

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 3 Avril 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

PETITJEAN Robert

Ancien Externe des Hôpitaux

Décoré de la Croix de Guerre

Né le 17 Mai 1898, à Lunéville (Meurthe-et-Moselle)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :	{	MM. ÉTIENNE Georges, professeur.	<i>Président.</i>
		FRUHINSHOLZ, professeur...	<i>Juges.</i>
		CAUSSADE, agrégé.....	
		CORNIL, agrégé	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY

IMPRIMERIE GRANDVILLE, 10, RUE DE MALZÉVILLE

1925

QUELQUES TROUBLES DU FONCTIONNEMENT RÉNAL dans la Maladie de Basedow

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 3 Avril 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

PETITJEAN Robert

Ancien Externe des Hôpitaux

Décoré de la Croix de Guerre

Né le 17 Mai 1898, à Lunéville (Meurthe-et-Moselle)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. ÉTIENNE Georges, professeur.	<i>Président.</i>
FRUHINSHOLZ, professeur...	
CAUSSADE, agrégé.....	<i>Juges.</i>
CORNIL, agrégé	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY

IMPRIMERIE GRANDVILLE, 10, RUE DE MALZÉVILLE

1925



Université de Nancy - Faculté de Médecine

Doyen : M. L. SPILLMANN, *, I O.

Assesseur : M. E. SIMON, *, I O.

Doyen honoraire : M. F. GROSS, O *, I O.

Professeurs honoraires : MM. NICOLAS, *, I O ; PRENANT, *, I O ; F. GROSS, O *, I O.
HERRGOTT, O *, I O ; WEISS, O *, I O.

Professeurs : MM.

Chimie médicale et toxicologie.....	L. GARNIER, I O.
Hygiène.....	E. MACÉ, *, I O.
Clinique médicale.....	E. SIMON, *, I O.
Histoire naturelle médicale.....	P. VUILLEMIN, *, I O.
Médecine légale.....	P. PARISOT, O *, I O.
Clinique des maladies des enfants.....	P. HAUSHALTER, *, I O.
Anatomie pathologique.....	L. HOCHÉ, *, I O.
Clinique médicale.....	G. ETIENNE, *, I O.
Clinique chirurgicale.....	A. VAUTRIN, *, I O.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées.....	L. SPILLMANN, *, I O.
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie.....	R. FROELICH, *, I O.
Physiologie.....	M. LAMBERT, *, I O.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	A. FRUHNSHOLZ, *, I O.
Histologie.....	B. COLLIN, *, I O.
Anatomie descriptive.....	M. LUCIEN, *, I O.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	P. JACQUES, *, I O.
Clinique des voies urinaires.....	P. ANDRÉ, *, I O.
Clinique chirurgicale.....	G. MICHEL, *, I O.
Pathologie interne et clinique médicale propé- deutique.....	L. RICHON, *, I O.
Physique.....	DUFOUR, *, I O.
Chimie médicale.....	H. ROBERT, I O.

Chargés de cours complémentaires : MM.

Clinique des maladies tuberculeuses (1).....	M. PERRIN, *, I O, agrégé.
Thérapeutique.....	M. PERRIN, *, I O, agrégé.
Clinique des maladies tuberculeuses (1).....	J. PARISOT, O *, I O, agrégé.
Pathologie expérimentale et pathologie générale.....	J. PARISOT, O *, I O, agrégé.
Pathologie externe.....	A. BINET, I O, agrégé libre.
Clinique chirurgicale élémentaire (1).....	A. BINET, I O, agrégé libre.
Clinique des maladies contagieuses.....	L. CAUSSADE, I O, agrégé.
Clinique ophtalmologique.....	P. JEANDELIZE, A O, agrégé.
Clinique des maladies mentales.....	R. LALANNE, I O.
Cours d'hydrologie.....	M. PERRIN, *, I O, agrégé.
Médecine opératoire.....	M. BARTHÉLEMY, *, I O, agrégé.
Electrothérapie et radiologie.....	LAMY, I O, agrégé.
Education physique.....	P. MATHIEU, I O, agrégé.
Accouchements (cours théorique).....	L. JOB, *, I O, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. M. PERRIN, *, I O.	MM. P. JEANDELIZE, A O.	MM. MUTEL, *, I O.
G. THIRY, *, I O.	L. CAUSSADE, I O.	WATRIN, *, I O.
J. PARISOT, O *, I O.	M. BARTHÉLEMY, *.	HAMANT, I O.
P. MATHIEU, I O.	I O.	CORNIL, I O.
L. JOB, *, I O.	LAMY, I O.	DE LAVERGNE, *, A O.

Agrégés libres

MM. G. GROSS, *, I O ; S. REMY, I O ; BUSQUET, I O ; BINET, I O ; FAIRISE, A O

M. A. PACAUD, I O, Secrétaire.

M. F. LAMBERT DES CILLEULS, *, O, I O, Secrétaire honoraire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.

A LA MÉMOIRE TRÈS CHÈRE
DE MON GRAND-PÈRE

A MA GRAND'MÈRE

A MA MÈRE ET A MON PÈRE

A qui je dois tout ; en témoignage de mon
affection profonde et de ma vive reconnaissance.

A MA FEMME

A MES CAMARADES
BAILLY, NICOLLE, POCHON, VARIN

Tombés au Champ d'honneur

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE M. LE PROFESSEUR G. ÉTIENNE

Chevalier de la Légion d'honneur

Qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

A MES JUGES

M. LE PROFESSEUR FRUHINSHOLZ

Chevalier de la Légion d'honneur

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CAUSSADE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CORNIL

AVANT-PROPOS

Au moment de terminer nos études, et alors que nous allons nous lancer de l'avant en chargeant sur nos épaules le poids de la vie, avec toutes ses responsabilités, nous nous faisons un devoir de remercier tous ceux qui furent chargés de guider nos pas hésitants pendant notre séjour à la Faculté.

Remercions M. le professeur ÉTIENNE, qui a bien voulu accepter de présider notre thèse. Il fut l'instigateur de notre ouvrage et, durant toutes nos années d'étude, il n'a jamais cessé de nous prodiguer sa bienveillante sympathie. Nous fréquentâmes ses cliniques soit comme stagiaire, soit comme externe, et nous devons à son enseignement médical tout notre savoir. Nous le prions de recevoir tous nos remerciements et notre profonde reconnaissance.

M. le professeur FRUHINSHOLZ, dans le service duquel nous fûmes externe, nous a toujours accueilli avec bienveillance. Nous n'oublierons pas ses leçons cliniques, si claires et si attachantes.

Que M. le professeur agrégé CAUSSADE, qui a accepté d'être notre juge, reçoive de doubles remerciements, puisqu'il fut aussi notre maître si cordial.

Que M. le professeur agrégé CORNIL, qui n'a épargné ni son temps, ni ses peines pour nous rendre agréable l'étude si ardue du système nerveux, reçoive ici nos remerciements sincères.

Au cours de nos études, nous fûmes successivement externe dans les services de M. le doyen SPILLMANN, de M. le professeur honoraire WEISS et de M. le professeur HAUSHALTER. Nous emportons le meilleur souvenir de l'enseignement suivi auprès d'eux.

M. le docteur J. BENECH, ancien chef de clinique de M. le professeur ÉTIENNE, fut notre guide et très souvent notre conseiller. Il fut pour nous un ami sûr et ne manqua jamais de nous le prouver. Qu'il reçoive ici nos remerciements.

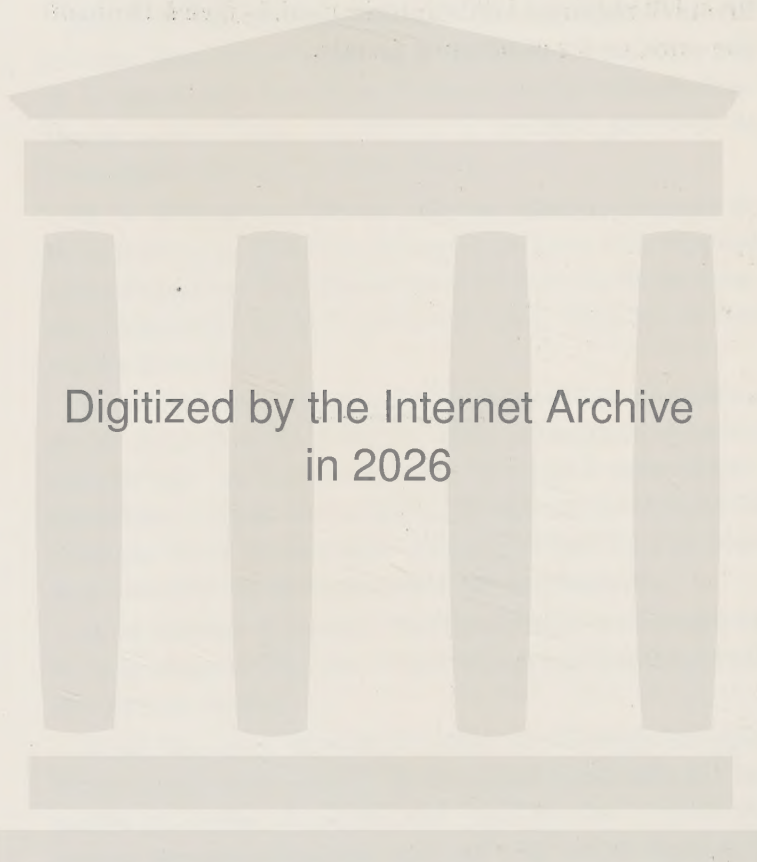
M. le docteur VERAÏN, chef de laboratoire au service de M. le professeur ÉTIENNE, nous a toujours accueilli chez lui avec sa bonté souriante. Il a mis à notre disposition les résultats des examens de laboratoire que nous publions dans cet ouvrage. Nous le remercions et nous le prions d'accepter toute notre reconnaissance.

M. le docteur MATHIEU, chef de clinique au service de M. le professeur ÉTIENNE, a mis à notre disposition tout son savoir. Merci !

Nous tenons à dire ici à notre condisciple Georges PETIT toute notre amitié. Il fut notre camarade sur les bancs du lycée et notre ami pendant les années de guerre passées ensemble aux 167^e, 29^e et 56^e régiments d'infanterie. Nous l'assurons que notre séparation prochaine ne fera que resserrer les liens d'amitié profonde qui nous unissent.

Nous prions tous nos camarades d'étude de croire à notre bonne amitié.

Avant de clore cet avant-propos, nous nous faisons un devoir d'assurer à tous nos frères d'armes du 167^e, 29^e et 56^e régiments d'infanterie tombés face à l'ennemi que nous ne les oublierons jamais.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION ET DOCUMENTATION

Depuis que le goître exophtalmique a été décrit, on a beaucoup disserté sur la question de savoir quelle était l'influence du corps thyroïde sur les reins.

Il y a certes des troubles du fonctionnement rénal dans la maladie de Basedow ; le fait est connu, et les classiques l'ont constaté à maintes reprises.

C'est ainsi que STOCKES signalait des altérations rénales dans le goître exophtalmique, sans préciser du reste quelles étaient ces altérations et sans nous dire s'il y avait des troubles du fonctionnement.

TROUSSEAU, dans ses *Cliniques de l'Hôtel-Dieu*, rapporte, en communiquant les résultats d'une autopsie d'une malade atteinte de maladie de Basedow, que les reins « offraient des altérations graves, de la dégénérescence graisseuse, amyloïde, et tous les caractères de la maladie de Bright ». Il faut signaler que les urines de cette femme ne renfermaient ni sucre ni albumine.

A propos d'un autre cas de goître exophtalmique, TROUSSEAU fait remarquer que « les reins n'ont pas augmenté de volume, que la capsule n'est pas épaissie, mais qu'ils ont un aspect granuleux, sont rouges à la

coupe et présentent des lésions de néphrite interstitielle ».

PIERRE-MARIE, dans sa thèse sur le goître exophtalmique, note la fréquence des troubles urinaires dans cette affection.

SERGEANT constate que, dans la maladie de Basedow, les « crises de polyurie surviennent brusquement et passagèrement, comme les crises de diarrhée ». Plus loin, il écrit : « Au moment des poussées congestives du goître, on peut constater de l'albuminurie et même de la glycosurie éphémère. »

COLLET nous signale de la polyurie, de l'albuminurie et de la glycosurie transitoires.

Rappelons en outre les travaux de FITZ, de SANGER, de HOBBS sur la « glycosurie et diabète dans le goître exophtalmique », les travaux de PARISOT et CAUSSADE, « Glycosurie et albuminurie dans les affections de la glande thyroïde » ; ceux de Marcel LABBÉE, ACHARD, BINET et RIBOT : « Action des extraits d'organes sur l'hyperglycémie provoquée ».

PENDE, dans son traité d'endocrinologie, signale, d'après ASCHOFF, l'existence possible d'une lésion de dégénérescence graisseuse des cellules des tubes contournés.

De nombreuses expériences ont été tentées sur des animaux hyperthyroïdés. PARHON nous montre que chez de tels animaux on peut observer de la polyurie, ainsi que d'autres modifications urinaires.

Madame PARHON remarque, chez un jeune rat hyperthyroïdé, que les reins, comme la plupart des autres organes, étaient plus volumineux que chez le

témoin. Microscopiquement il n'existait cependant pas une différence évidente entre les reins de l'animal traité et ceux du témoin.

CARLSON, KOOKS, MOKIE ont opéré sur des animaux hyperthyroïdés : ils ont toujours trouvé de l'hyperémie des reins.

HASHIMOTO trouva de la congestion des reins macroscopiquement et microscopiquement chez 55 p. 100 des animaux succombés à la suite d'ingestion de fortes doses d'extraits thyroïdiens. Il a signalé en outre la présence fréquente de gouttelettes graisseuses dans les cellules du parenchyme rénal. Ces gouttelettes ont été trouvées à la base des cellules des tubes contournés. Cet auteur a noté en outre que la régénération des cellules rénales lui sembla quelquefois exagérée sous l'influence de l'ingestion de préparations thyroïdiennes et a décrit de nombreuses cellules à deux noyaux dans les cellules des tubes contournés.

L'augmentation de volume et l'augmentation pondérale des reins sous l'influence du traitement thyroïdien furent observées par HEWITT (1920), CAMERON et CARMICHAEL (1920), CAMERON et SEDZIAK (1921) chez des rats soumis à l'hyperthyroïdie expérimentale, malgré un ralentissement de croissance très nette de ces animaux.

De nombreux expérimentateurs, entre autres GLEY, ont opéré sur des animaux hyperthyroïdés ; ils ont constaté une augmentation de la diurèse et une plus forte élimination de l'urine et de l'azote total.

Il faut encore noter les travaux de BALLET et ENRIQUEZ, qui reproduisirent le syndrome de Basedow

chez le chien par injections d'extraits de corps thyroïdes. Ces auteurs ont constaté une augmentation de la diurèse chez de tels animaux.

En résumé, tous ces faits, qu'ils soient rapportés par des cliniciens ou par des expérimentateurs, nous montrent clairement que, dans la maladie de Basedow pure ou dans l'hyperthyroïde expérimentale, il y a des troubles très nets de fonctionnement rénal.

OBSERVATION I

(Due à l'obligeance de M. le Professeur ÉTIENNE ;
publiée dans la *Revue Française d'Endocrinologie*, n° 1, 1924)

Mademoiselle Lucienne H...

Dès l'âge de 13 ans, elle présente des règles normales comme abondance et fréquence jusqu'au début de l'année 1921 ; à ce moment elles disparaissent brusquement en même temps qu'apparaissent des signes non douteux de goître exophtalmique : troubles vaso-moteurs, diarrhées, amaigrissement, nervosité, goître, exophtalmie.

En dépit des divers traitements institués (dont l'hémato-éthyroïdine, l'extrait d'ovaire et les bromures constituaient la base) le même état persiste et s'accroît. Toutefois, après 6 mois d'amaigrissement régulier et progressif, il y a reprise du poids avec bouffissure légère des téguments. Les troubles cardiovasculaires, la dyspnée d'effort, les palpitations se marquent à cette période au point de rendre le moindre exercice pénible et difficile.

Les thérapeutiques endocriniennes ordinaires sont mal supportées : l'hémato-éthyroïdine est prise avec répugnance et n'amène aucun soulagement, pas plus du reste que l'hypophyse utilisée aussi par la suite.

Elle se présente à nous avec l'aspect complet du Basedow classique : goître assez volumineux (périmètre cervical de 36 cm. augmenté par rapport à l'an dernier de 4 cm. 5) ; l'augmentation porte sur l'ensemble de la glande ; il y a une expansion systolique très nette à la palpation.

L'exophtalmie est des plus caractéristiques ; elle est bilatérale, mais avec saillie plus marquée de l'œil droit. Le signe de de Graëfe est présent.

Il existe un *tremblement des extrémités*, tremblement menu à rythme très rapide.

Nous avons parlé de Basedow classique en ce sens que les éléments essentiels du syndrome sont au complet,

TABLEAU N° 1

Observations	Dates	Âges	Diagnostic	B. W.	Traitement	Poids	Tension Mx	Mn	K	U S	Concentration	Débit	I S	Troubles des urines	Poids	R. O. C.	M. B.
	7 nov. 1921		Basedow	Négatif		120			0,138	0,526	21,50	16,54	% 25,8	Ni albumine ni sucre	76,100	30 à 40	
	19 nov. 1921				Extrait thyroïdien 0,50 pro die pendant 42 jours	104			0,041	0,358	22,65	15,50	+ de 100	"	62,100		
					Extrait thyroïdien 0,10 pro die pendant 40 jours	104			0,108	0,57	9,34	40,68	42,6	"	66,400		
I					"	400			0,063	0,35	10,50	31	+ de 100	"	79		+ 84,3 %
					Extrait thy r. 0,03 pendant 5 jours, repos pendant 15 jours puis reprise	92									84		
					On a cessé tout traitement depuis mai 1923	90			0,085	0,45	9,10	45,24	68,01	"	89		

mais cependant un signe rare sinon exceptionnel attire l'attention ; c'est l'état du tégument qui est pâle, blafard, oedémateux, surtout au niveau de la face, du cou et des creux sus-claviculaires ; le cheveu est encore abondant, mais sec et cassant ; l'ongle fragile, strié de cannelures verticales.

Appareil circulatoire. — Le pouls est rapide, instable, de 120 à 140 avec de nombreuses extrasystoles. Il y a de la dyspnée au moindre effort ; le cœur légèrement hypertrophié ne présente pas de signes stéthoscopiques intéressants.

Le réflexe oculo-cardiaque est fortement positif de 30 à 40 pulsations, mais la compression s'accompagne d'extrasystoles nombreuses et si on la prolonge, de pauses cardiaques qui font arrêter l'exploration.

Les urines sont abondantes et pâles ; le 7 novembre, jour du premier examen, les recherches pratiquées par le Dr Véraïn, chef de laboratoire de la clinique médicale, donnent les résultats suivants :

Constante uréo-sécrétoire = 0.138.

Indice de sécrétion uréique = 25,8 %.

Débit théorique aux 24 heures = 16 g. 54.

Urée au litre de sérum = 0.526.

Il y a donc déficience rénale des plus accusées semblant porter surtout sur le métabolisme de l'azote. Le fait ne manque pas d'être préoccupant, si l'on se rappelle que c'est par des troubles analogues que se termina l'évolution de la même affection chez la sœur de notre malade.

Le Wassermann est négatif.

Système nerveux. — Il y a des troubles marqués du caractère, de l'excitation cérébrale avec une émotivité excessive.

Les réflexes tendineux ne sont pas modifiés.

L'examen des réactions vago-sympathiques nous donne les résultats suivants :

Sympathique. — Signe de Lœwi négatif, Adrénaline un demi-milligramme, pas de réaction. Un milligramme après ingestion de 100 gr. de glucose : pas de réactions notables, pas de glycosurie.

Parasympathique. — Pilocarpine un demi centigr. : réaction intense, salivation, larmoiement, sudation, léger ralentissement du pouls.

Il y a donc prédominance parasympathique nette.

GLANDES ENDOCRINES. — *Thyroïde.* — Signe de Goetsch, négatif. Signe de Claude Baudouin Porak (injection de lobe postérieur d'hypophyse), positif. Signe de la thyroïde de Parisot-Richard, positif ; l'injection de 1 gramme d'extrait thyroïdien désalbuminé de Carrion donne, dans la demi-heure qui suit, un ralentissement du pouls de plus de 30 pulsations, sans extrasystoles avec chute forte de Mx, légère de Mn.

Ovaire. — Les règles sont supprimées depuis un an.

Hypophyse. — Le seuil de tolérance pour le sucre est accru ; pas de glycosurie après l'absorption de 250 gr. de glucose pas de coliques ; après injection forte d'extrait total d'hypophyse.

Étant donné le ralentissement du pouls produit par l'extrait thyroïdien et surtout le mieux-être perçu par la malade le premier jour, nous avons essayé des doses quotidiennes de 0 gr. 50 d'extrait thyroïdien de Carrion en injection intra-musculaire. Après 12 jours où l'examen était fait tous les jours on constatait une grosse amélioration de l'état général, pas de perte notable de poids, amélioration de l'état nerveux, retour du sommeil. A ce moment, l'injection d'extrait produit une chute de pouls beaucoup moins marquée, mais celui-ci reste aux environs de 104 ; le tremblement diminue notablement, le métabolisme s'améliore.

Le 19 novembre, la fixation de la constante donne les résultats suivants :

$K = 0,041$.

Indice de sécrétion uréique, plus de 100 %.

Concentration au litre d'urine = 22,65.

Urée au litre de sérum = 0,358.

La glycémie est tombée de 0,92 à 0,75.

Le réflexe oculo-cardiaque qui produisait du ralentissement avec extrasystoles en salves, ne produit plus qu'un ralentissement léger et presque pas d'extrasystoles.

La malade repart chez elle avec prescription de 0 gr. 10 d'extrait thyroïdien pro die pendant 10 jours, cinq jours d'arrêt et reprise.

Au bout de ces 10 jours, nouvel examen : la malade ne perçoit aucun signe fonctionnel d'intolérance pour l'extrait thyroïdien. Le poids a baissé de 1.700 grammes, surtout par fonte des œdèmes.

Par contre, la fixation de la constante d'Ambarl nous donne les résultats suivants :

$K = 0,108$.

Indice de sécrétion uréique : 42,6 %.

Concentration théorique au litre d'urine = 9 gr. 34.

Débit théorique rapporté aux 24 heures = 40 gr. 68.

Urée au litre de sérum = 0,57.

Glycémie = 0,69.

Les œdèmes ont encore diminué, il y a une nouvelle perte de poids de 1100 grammes.

En mai 1922, l'amélioration produite par le traitement opothérapique s'accroît ; le poids se relève, bien que les œdèmes diminuent ; l'exophtalmie est moins marquée ; le cou a diminué de 3 cm. Les règles sont régulières et abondantes.

En décembre 1922, le traitement thyroïdien a été poursuivi aux mêmes doses. L'aspect de notre malade est très différent de celui noté au début ; le poids a atteint 79 kgs (en augmentation de 16 kgs depuis un an) ; l'exophtalmie

a à peu près disparu. L'état général est excellent, il n'y a pour ainsi dire plus d'œdèmes.

Le pouls reste aux environs de 100.

Les tests se sont aussi modifiés : le signe de Parisot et Richard (réaction à l'injection de thyroïde) est encore positif, mais le signe de Götsch, négatif au début, tend à devenir positif.

Les réactions à la pilocarpine se sont bien atténuées.

Le métabolisme basal qui n'avait pas encore pu être déterminé jusqu'ici est recherché par le Dr Hermann, assistant de physiologie à la Faculté. Il y a élévation nette : 83,4 % avec un quotient respiratoire très faible, ce qui indique que l'augmentation des échanges porte surtout sur le métabolisme des graisses et sur celui des matières protéiques. Le relèvement du métabolisme basal est sans grande valeur dans ce cas, puisqu'il a été fixé au cours d'un traitement thyroïdien activateur des échanges.

La détermination de la constante d'Ambard nous donne les résultats suivants :

Constante uréo-sécrétoire = 0.06.

Indice de sécrétion uréique = plus de 100 %.

Urée sérum = 0.35.

Débit théorique aux 24 heures = 31 gr.

Devant l'apparition de quelques signes qui manifestent une tendance à la prédominance sympathique, nous réduisons notablement les doses de thyroïde et la durée de leur prise (0,03 ctg. pendant 5 jours, avec 15 jours de repos et reprise). Le traitement est ainsi continué 3 mois de suite.

Mars 1923. — La malade nous revient à ce moment ; l'amélioration ne s'est pas démentie malgré la reprise du régime et de la vie normale.

Les règles restent régulières ; le poids est à 81 kg ; le pouls à 92 est d'un rythme parfait ; il n'y a plus de tremblement ; le cou a encore diminué en tout de 5 cm depuis le début du traitement. Par contre, les réactions aux tests

biologiques se sont encore modifiées depuis le dernier examen ; ils indiquent une prédominance vagotonique nette qui résulte vraisemblablement de la diminution des doses d'extrait thyroïdien pendant la dernière période écoulée.

Nous rétablissons le traitement thyroïdien comme nous l'avions prescrit au début, mais des troubles digestifs assez marqués (digestions lentes, ballonnement du ventre, inappétence, etc.) nous amènent deux mois plus tard, *en mai*, à essayer d'en suspendre complètement l'emploi, lui attribuant une part dans les troubles gastro-intestinaux actuels.

En décembre 1923 nouvel examen ; la malade se plaint depuis plusieurs mois de troubles divers : augmentation de poids véritablement anormal : 10 kgs depuis un an ; de frilosité, de perte des cheveux. Les règles sont à nouveau moins abondantes, bien que toujours régulières.

L'aspect est absolument caractéristique d'un myxœdème en évolution ; un œdème mucoïde distend les joues, les paupières, le cou, les creux sus-claviculaires, les bras, les épaules ; le teint est blafard, la peau froide.

La recherche des divers tests nous donne cette fois des résultats inattendus :

Le signe de la thyroïde (Parisot et Richard) est inversé ; l'injection intramusculaire de 1 gr. d'extrait frais produit une notable accélération du pouls, des palpitations sans baisse des pressions Mx et Mn. Le R.O.C. est à — 15.

Le signe de Gœtsch (un demi-milligr. d'adrénaline) est faiblement positif.

La constante est alors à 0.085.

Indice de sécrétion uréique 60,81 %.

Débit théorique aux 24 heures = 45.24.

Urée sérum = 0.45.

Le taux du métabolisme basal n'a pu être déterminé à ce moment.

Nous prescrivons à nouveau le traitement thyroïdien comme au début.

La première observation, que nous avons à dessein mise à part, nous montre l'histoire clinique d'une jeune fille de 23 ans qui présentait, lors de sa première visite à M. le professeur ÉTIENNE, tous les signes classiques de la maladie de Basedow : pouls à 120, constante à 0,138, reflexe oculo-cardiaque positif. Poids : 59 kil.

Après 12 jours de traitement thyroïdien, nous voyons la constante baisser à 0,041, le pouls tomber à 104 ; le poids atteindre, au contraire, 62 kil. 100.

On continue le traitement pendant une période de dix jours : la constante remonte à 0,108, le pouls se stabilise vers 100 ; le poids baisse de 1.700 gr.

Un an plus tard, nouvelle constante à 0,063 ; poids à 79 kil.

Un an plus tard (décembre 1923), constante à 0,086 ; poids à 89 kil., R.O.C. négatif.

En résumé, nous nous trouvons en présence d'une véritable dysthyroïdie basedowienne classique au début. Sous l'influence du traitement thyroïdien, les signes s'amendent et la femme passe au stade d'équilibre relatif. On continue le traitement thyroïdien : apparition du myxœdème.

Il ressort de cette observation que la glande touchée dans ses éléments nobles a réagi par une sécrétion de produits viciés qui, vraisemblablement, ont agi directement ou indirectement sur le rein, d'où ces différentes constantes qui nous sont présentées tour à tour.

Observations à Constantes hautes

OBSERVATION II

Madame CL..., âgée de 51 ans.

Cinq ou six ans après une opération abdominale ayant supprimé le flux menstruel, la malade remarque que son cou commence à augmenter de volume ; le tremblement s'établit peu à peu.

Actuellement le cou est augmenté de volume, très pigmenté, le goître est saillant. Aucun souffle à l'auscultation.

Exophtalmie : yeux brillants, tremblement menu des mains.

Nervosisme marqué.

Crises alternatives de constipation et de diarrhée.

Fréquentes poussées de congestion pharyngée.

Pouls à 120.

Traitement à l'hémato-éthyroïdine accompagné de séances de radiothérapie.

Constante d'Ambar (1)

K 0,145

US 0,524

IS 26,5 %

C 18,88

D 12,08

Poids 57 kilos

Tension 12,5 — 8,5

(1) K signifie taux de la constante.

US est le chiffre de l'urée sanguine au litre de sérum.

C est la concentration.

D représente le débit urinaire.

IS signifie l'indice de sécrétion.

TABLEAU N° 2 — Constantes élevées

Observations	Dates	Âges	Diagnostic	B. W.	Traitement	Poids	Tension Mx	Tension Mn	K	U S	Concentration	Débit	I S	Troubles des urines	Poids	R. O. C.
II	fév. nov.	31	Basedow		Hémostéthyrine Radiothérapie	120 90	42,5 43,5	8,5 9,5	0,145 0,074	0,524 0,44	18,88 47	42,8 45,5	26,8 29,5	Ni sucre ni albumine »	37 34,100	
III		38	Basedow classique	Négatif	Radiothérapie	114	40	40	0,130 0,129	0,156 0,48	15,57 23,50	4,32 20,60	400 44,2	Pas d'albumine »	57	
IV			Basedow à petit corps thyroïde		Hémostéthyrine	120	20	7	0,106 0,100	0,48 0,19	23,53	20,70	22,5 50	» »	69,100	
V		42	Basedow »			110			0,100	0,47	3,73	7,87	49	»		
VI			Dysthyroïde			90			0,099	0,54	3,73	13,44	49	»		
VII			Goître Basedow			400	21	40	0,092	0,304	5,26	27,44	61,1	»	71	
VIII			Basedow à petit corps thyroïde	Négatif	Radiothérapie	80	23	43	0,042	0,264	11,76	63,94	+ de 100	»	74,500	
IX	sept. 22 nov	47	Basedow à petit corps thyroïde		Radiothérapie	101	47	40	0,084	0,432	26,47	19,05	70	»	68	(23,900)
X			Basedow à petit corps thyroïde			90			0,082	0,44	16,56	25,40	+ de 100	»		
XI			Basedow à petit corps thyroïde		Hypophyse et radiothérapie	400	43	8	0,081	0,418	28,44	21,45	75,37	»	138	114,9 (700)
XII			Basedow à petit corps thyroïde			90			0,080	0,29	0,080	0,29	57	»		
XIII			Basedow à petit corps thyroïde			410			0,080	0,36	3,2	5,27	80	»		
XIV			Basedow à petit corps thyroïde						0,079	0,46	14,23	28,47	100	»		
XV			Basedow à petit corps thyroïde						0,078	0,45	27	18,8	90	»		
XVI			Basedow à petit corps thyroïde						0,078	0,45	16,23	28,47	100	»		
XVII			Basedow à petit corps thyroïde													
XVIII			Basedow à petit corps thyroïde													
XIX	mai 19	34	Basedow		Ligature des a. thyroïdiennes Est restée Basedowienne	120	23	42	0,075	0,40	23	18,47	88	Albumine : 0,50	47	
	mars 20		»		Radiothérapie	120	20	40	0,075	0,40	19	15,2	88	Albumine : 0,50	47	
XX	27 3 22	41	Based. classique		Radiothérapie	124	17	7,5	0,075	0,394	30,23	25,39	91,8	Ni albumine ni sucre	64	

Ni sucre ni albumine dans les urines.

Quelques mois plus tard : Amélioration notable de l'état général.

Pouls à 100 en novembre ; la malade se trouve fatiguée et marque un certain degré d'irritabilité.

Constante d'Ambard

K 0,074

U S 0,44

IS 90,8 %

C 20,59

D_s 32,82

Poids 59 kilos

OBSERVATION III

Madame C..., 38 ans.

Pas d'antécédents pathologiques.

Réglée à 15 ans.

Trois enfants bien portants (17, 14 1/2 et 12 ans 1/2).

Début de la maladie actuelle il y a deux ans par palpitations dyspnée d'efforts, gêne dans le travail et léger œdème des membres inférieurs. A cette époque la femme n'avait pas encore remarqué d'augmentation appréciable du volume du cou. Le goître n'est apparu qu'il y a un an, l'exophtalmie a suivi cette apparition.

Amaigrissement considérable, instabilité du caractère. La malade s'irrite facilement, alors qu'auparavant elle était très calme. Aménorrhée depuis cinq mois. Antérieurement elle avait traversé une période d'aménorrhée de trois mois.

C'est depuis l'affection actuelle que ses seins ont notablement diminué de volume.¹

Il y a un mois la malade a vu trouble pendant trois jours (sensation de brouillard devant les yeux). Les cheveux sont secs et tombent plus abondamment qu'antérieurement.

Examen : Exophtalmie bilatérale : danse des artères du cou. Malade très amaigrie. Goître de volume moyen enserrant la base du cou. Consistance assez dure. Le lobe droit est plus volumineux que le restant de l'organe. Lacis veineux visible à sa surface. Palpitation et auscultation négatives. Pas de signes fonctionnels, pas de troubles de la voix, pas de phénomènes respiratoires.

Le goître évolue de façon variable : il était plus volumineux il y a un mois.

Exophtalmie marquée, regard étrange, yeux brillants à éclat bizarre. Expression de dureté et de fixité du regard. Pupilles normales, réagissant bien à la lumière et à l'accommodation. Pas de troubles de la vue. Pas de nystagmus.

Tachycardie et Tachyarythmie. — La pointe du cœur est abaissée et déviée. Pouls à 114. Battements des jugulaires. Foie gros et douloureux. Œdèmes marqués des membres inférieurs. Tremblement localisé aux membres supérieurs (faible amplitude). Bon appétit. Pas de diarrhée. Irritabilité.

K 0,130

US 0,156

C 4,32

D 15,57

IS 100 %

Tension 16-9

Urines : 4 litres 224 en 24 heures.

Métabolisme basal : Plus de 47,35 0 0 d'augmentation.

Réaction de Bordet-Wassermann : Négative.

OBSERVATION IV

Madame P..., maladie de Basedow classique.

Cette malade présente une hypertrophie parenchymateuse du corps thyroïde. Ni battements ni souffle.

Exophtalmie. Tachycardie : 90.

Tremblement menu des mains. Irritabilité.

Amaigrissement peu notable.

K 0.129
IS plus de 100 °
C 23.50
D 44.92
US 0.484
Poids 58 kilos

OBSERVATION V

Madame Cr..., maladie de Basedow avec petit corps thyroïde.

K 0.127
US 0.58
IS 90 °

OBSERVATION VI

Madame G..., 42 ans, maladie de Basedow classique.
Goitre saillant, bilobé. Aucun souffle à l'auscultation.
Exophtalmie marquée.
Tremblement des mains.
Règles irrégulières depuis 4 ans.
La malade aurait maigri considérablement. Poids actuel 69 kilos.
Irritabilité.

K 0.106
US 0.48
IS 44.2 %
C 23.53
D 20.70
Pouls 120
Tension 20-5

OBSERVATION VII

Madame P.... maladie de Basedow classique.

K 0.100
US 0.19
IS 50 %

OBSERVATION VIII

Madame H..., dysthyroïdie.

K 0,100
US 0,17
IS 49 %
C 3,73
D 7,87

OBSERVATION IX

Madame K..., goître basedowifié.

K 0,099
US 0,24
IS 29 %
C 3,74
D 13,44

OBSERVATION X

M. G..., maladie de Basedow classique.

Augmentation du corps thyroïde. Tachycardie. Tremblement.

Septembre 1922

K 0,092
US 0,304
IS 61 %
C 5,26
D 27,14
Poids 74 kilos
Tension 21-10

Après traitement de la radiothérapie pendant un mois.

K 0,042
US 0,264
IS plus de 100 %
C 11,76
D 60,09
Poids 74,5
Tension 23-13

OBSERVATION XI

Madame H..., 47 ans. Maladie de Basedow classique.

Augmentation progressive du volume du cou.

Depuis une quinzaine d'années, serait sujette à des crises d'asthme survenant vers minuit et durant plus d'une heure.

Pendant ces crises le corps thyroïde serait très volumineux.

Augmentation notable du cou. Corps thyroïde trilobé. Pas de battements. Les jugulaires sont très saillantes.

Yeux brillants. Regard fixe. Exophtalmie très marquée.

Tremblement menu des mains.

Amaigrissement de 10 kilos.

Pas de crise de sudation ni de diarrhée.

K	0,084
IS	70,2 %
C	26,47
D	19,05
US	0,432
Pouls	120
Tension	10 8

OBSERVATION XII

Mademoiselle M...

K	0,082
US	0,44
IS	100 %
C	16,56
D	23,50
Pouls	90

OBSERVATION XIII

Mademoiselle P..., 22 ans, maladie de Basedow classique.

Début brusque après émotion violente. En même temps que l'augmentation du volume du cou apparaissent des

sueurs, vertiges et bouffées de chaleur. A cette époque, profondes modifications dans le caractère de la jeune fille ; les colères sont fréquentes. Emotivité et affectivité extrêmes.

Règles irrégulières et abondantes. Diminution de volume des seins.

Etat actuel. — Le cou est augmenté de volume, le corps thyroïde est saillant ; les yeux sont brillants, légèrement exorbités. La malade ne peut rester en place, elle est très impressionnable.

Tremblement menu localisé aux mains.

Pouls à 100.

Fréquentes crises diarrhéiques.

Les autres signes notés plus haut sont conservés.

Tension 13-8.

K 0.081
IS 75.37 °
C 26.14
D 21.45
US 0.448
Poids 38 kilos

OBSERVATION XIV

Madame H..., maladie de Basedow classique.

K 0.080
US 0.29
IS 58 %
Pouls 90

OBSERVATION XV

Mademoiselle L..., goître exophtalmique classique.

K 0.080
US 0.36
IS 80 %
C 3.2
D 5.26

OBSERVATION XVI

Madame R..., 50 ans.

Mariée à 23 ans. Peu de temps après son mariage fièvre typhoïde. Une seule grossesse : enfant bien portant.

Rhumatismes en 1914 avec douleurs dans la région précordiale.

Nouvelles crises en 1922.

Augmentation brusque du corps thyroïde par suite d'une émotion violente. A la même époque, trouble de la menstruation, bouffées de chaleur, vertiges, nervosisme exagéré.

Etat actuel. — Corps thyroïde augmenté de volume sans battements. Amaigrissement peu marqué, exophtalmie légère. Tremblement menu des mains.

Pouls à 90. — Tension 20-10.

Les règles sont revenues normalement.

K 0,079
C 12,285
D 24,43
US 0,348
Poids 62 kilos

OBSERVATION XVII

Madame C..., goitre exophtalmique classique.

K 0,078
US 0,45
IS 90 %
C 27
D 18,8

OBSERVATION XVIII

Madame R..., maladie de Basedow classique.

K 0,078
C 10,23
D 28,17
IS 100 %
US 0,45
Pouls 100

OBSERVATION XIX

Madame B..., goître exophtalmique.

Malade âgée de 44 ans, présentant un corps thyroïde légèrement augmenté de volume. Les yeux sont brillants. L'exophtalmie est légère ; instabilité, irascibilité ; malade impressionnable. Tremblements légers localisés aux mains. Etat général très inquiétant ; dyspnée violente ; cyanose de la face.

On prescrit le repos absolu au lit. Signes de dilatation du cœur droit, œdèmes des membres inférieurs.

Le corps thyroïde est très volumineux.

Devant l'état alarmant de la malade on recule devant une intervention.

Les signes rentrent peu à peu dans l'ordre et, quelque temps plus tard, on pratique la ligature des artères thyroïdiennes.

Malgré cette intervention, la malade est restée basdo-wienne.

Pouls à 68. — Tension artérielle 14-7.

Asthénie.

K 0,075.

US 0,40

C 23

D 18,47

IS 88 °.

Poids 47 kilos.

OBSERVATION XX

Madame L..., 41 ans, mariée.

Pas de grossesse ni de fausse couche.

Début en 1910 à la suite d'émotions différentes. Amaigrissement de 30 kilos (dit la malade). A la même époque augmentation de volume du cou, tremblement menu. Apparition de l'exophtalmie ; asthénie concomitante.

L'évolution de la maladie peut se diviser en trois poussées successives.

1^{re} Période. Après 18 mois de traitement à la quinine, au cacodylate de soude et à l'hypophyse : grosse amélioration et reprise assez rapide du poids.

2^e Période. On institue un traitement à l'hématoéthYROÏdine. Perte assez rapide du poids. A cette époque (1919) la malade subit une opération pratiquée par des Américains. A la suite de cette intervention, reprise rapide du poids et amélioration notable de l'état général.

3^e Période. Été 1921 : Etat nerveux marqué par de l'instabilité du caractère et une irascibilité particulière. Apparition de crises de diarrhée, de palpitations, de sueurs nocturnes. Les règles sont normales, en abondance et en durée.

17 mars 1922. La malade présente une hypertrophie parenchymateuse du corps thyroïde. On remarque deux cicatrices latérales et horizontales de deux centimètres de longueur. Exophtalmie notable et asymétrique. Circonférence du cou, 39 centimètres.

Pas de souffle au niveau du goître.

Pas de troubles cardiaques. Pouls à 124. Tension 21-8.

Tremblement localisé aux mains.

Les urines ne présentent ni sucre ni albumine.

On institue un traitement à la radiothérapie.

K	0,075
US	0,394
C	30,22
D	22,39
IS	91,08 %
Poids	61 kilos

Constatations et Critiques

Ce deuxième groupe comprend les observations à constante haute.

Elles sont au nombre de 20 et les chiffres varient entre 0,145 et 0,075.

Les faits nous prouvent que nous sommes en présence de goîtres exophtalmiques nettement classiques : goître apparent, présentant ou non un souffle, tremblement marqué, exophtalmie nette, amaigrissement brusque et très sensible : nervosisme constant et exagéré. Ces malades sont pour la plupart des hypertendus ; leurs urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Seules trois réactions B-W ont été pratiquées : elles sont négatives.

Ces constantes élevées accusent nettement une anomalie du fonctionnement rénal que nous allons essayer d'interpréter.

Nous savons que le rein ne fonctionne pas comme un simple filtre, mais comme une glande chargée d'extraire en les sélectionnant et en les concentrant, parmi toutes les substances que contient le sang, celles qu'il est chargé d'éliminer.

Donc le rein élabore l'urine aux dépens des substances que lui apporte le sang et élimine, dissoutes dans l'eau, celles de ces substances dont l'accumulation dans l'économie serait nuisible. Il en résulte que la sécrétion urinaire tant au point de vue quantitatif qu'au point de vue qualitatif dépendra de la quantité et de la qualité

de l'apport sanguin. Voilà comment se passent les choses dans un organisme fonctionnant normalement.

Voyons ce qui se produit dans la maladie de Basedow.

Nous savons que les basedowiens détruisent et brûlent exagérément leurs albuminoïdes ; au reste l'intensité des échanges est marquée par une élévation notable du métabolisme basal de ces malades. Nous savons en effet que dans les cas graves de goître exophtalmique, l'élévation du métabolisme basal peut atteindre 70 % et même dépasser ce chiffre (JANET).

L'intensité de ces échanges produit au niveau des tissus un puissant travail de désintégration cellulaire. Il en résulte une destruction massive des cellules et par là même un plus grand apport de matériaux de déchets au niveau du filtre rénal.

Ces déchets arrivés au niveau du glomérule exaltent sa fonction ; nous savons en effet que l'urée est un excellent diurétique : en même temps qu'elle excite les centres vaso-constricteurs, et que par suite elle augmente la tension minima, elle dilate les vaisseaux du rein. Cet apport sanguin considérable va donc augmenter automatiquement la diurèse.

Si le rein a gardé son intégrité ; s'il n'a pas été touché par un processus pathologique antérieur quelconque, tout se passera normalement : il s'adaptera à ses nouvelles fonctions, et répondra aux sollicitations de l'organisme ; le rein obéit en effet à des lois dont le résultat est d'établir un mécanisme régulateur du taux de l'urée dans le sang.

Si cette activité rénale doit se prolonger pendant longtemps, le rein commencera par augmenter en volu-

me et en poids, puis, cet état de choses continuant, il se fatiguera et répondra plus imparfaitement aux besoins de l'organisme. Les apports de déchets continueront à lui être amenés par le sang; il y aura alors véritable « obstruction » du rein par ces matériaux.

A cette époque le glomérule qui, nous le savons, excrète l'urine (LUDWIG), fonctionnera moins activement et sa sécrétion se trouvera par là même plus ou moins compromise.

Des expériences pratiquées sur des animaux ont prouvé la possibilité de tels faits.

D'autre part nous nous devons de signaler les observations publiées dernièrement par M. le Docteur GUÉRIN.

Il s'agit d'une malade âgée de 47 ans qui présentait des signes nets d'insuffisance thyroïdienne et, en outre, des céphalées et de la tendance au sommeil. Le poids de cette malade avait augmenté en peu de temps d'une façon très appréciable; la tension artérielle était de 14 Mx à 8 Mn. Le chiffre de l'urée sanguine était de 0,45.

On institue un traitement à l'extrait thyroïdien. Les symptômes, loin de s'amender, s'aggravent. On note de l'excitation cérébrale et une diminution très nette de la sécrétion urinaire qui ne répond du reste pas aux quantités de liquides ingérés par la femme.

On fait aussitôt absorber de l'ocréine à la malade. La médication ovarienne améliore tous les signes (obésité exceptée).

Cette amélioration est annoncée par une débâcle urinaire de trois litres; les excréta sont deux à trois fois supérieurs à la normale.

M. le Docteur SCHNEIDER, de Contrexéville, rapporte

avec M. le Docteur GUÉRIN, l'observation d'une malade âgée de 23 ans et atteinte d'obésité (poids 90 kgs). On institue un traitement contre l'obésité ; mais, pour activer la cure d'amaigrissement, la malade prend à l'insu de son médecin de l'extrait de corps thyroïde. Quelques jours se passent normalement, puis brusquement s'installe l'oligurie : la malade élimine 700 à 800 gr. d'urines alors qu'elle absorbe une quantité de liquides beaucoup plus considérable.

Nous avons tenu à signaler ces faits, et à nous en servir ici pour rapprocher cette action brutale du traitement thyroïdien sur le rein à ce qui se passe dans les affections basedowiennes intenses.

Dans ces deux observations, M. le Docteur GUÉRIN croit que les matériaux de déchets apportés brutalement et en quantité considérable au niveau des reins, ont trouvé ceux-ci incapables de répondre brusquement aux sollicitations de l'organisme. Il en résulte un « *véritable ensablement du rein, d'où gravelle urique* ».

M. GUÉRIN va plus loin et pense que, dans ces cas, la sécrétion elle-même pourra être compromise et donner lieu à de l'anurie. Il fait de ce blocage un phénomène exclusivement rénal, et il est même persuadé qu'il y a des syndrômes d'hypofonctionnement rénal que l'on qualifie de néphrite et qui ne sont pas autre chose que les « témoins d'un fonctionnement thyroïdien ou ovarien défectueux ».

Revenons aux observations exposées plus haut. Chez ces malades, nous nous trouvons en présence de constantes échelonnées entre 0,075 et 0,145.

D'après LEGUEU et CHABANIER ces chiffres indique-

raient une perte de l'activité fonctionnelle de plus de 75 % quand la constante dépasse 0,140; de 50 % quand elle atteint ou dépasse 0,100; de moins de 50 % quand elle atteint ou dépasse 0,075 (On est cependant d'accord pour affirmer qu'une constante à 0,075 représente un fonctionnement rénal normal).

Le chiffre de l'urée sanguine est moins considérablement augmenté, puisque dans l'observation X il est de 0,304 pour une constante de 0,092.

C est augmentée dans tous les cas, sauf cependant dans les observations VIII, IX, X et XV.

D a subi peu de variations, sauf dans l'observation X.

Que doit-on penser de l'état du rein chez ces différents malades ?

Devons-nous conclure avec LEGUEU et CHABANIER à une perte durable de l'activité fonctionnelle rénale ? En un mot y a-t-il des lésions permanentes du parenchyme rénal dans ces cas ?

Nous ne le pensons pas. Ce qui dans l'interprétation des constantes nous paraît vrai pour le mal de Bright ne l'est pas à notre avis pour la maladie de Basedow.

Nous n'avons pas trouvé parmi les antécédents de ces malades les traces d'infections ayant pu marquer leur empreinte sur le filtre rénal; l'appareil cardiaque, lui non plus, dans ces observations, ne semble pas touché.

Les faits sont là pour nous montrer que chez un de ces malades, après un traitement de plusieurs mois « de février à novembre », à l'hématoéthyroutine et à la radiothérapie, nous trouvons en novembre une constante normale avec il est vrai un chiffre d'urée sanguine

augmenté. Telle est l'histoire de Madame X..., observation II, dont la constante en février était à 0,145, alors qu'en novembre elle tombait à 0,074, c'est-à-dire était redevenue normale.

Il en est de même pour l'observation X, dans laquelle la constante qui était à 0,092 est tombée à 0,042 après un traitement d'un mois à la radiothérapie. De constante élevée elle est devenue constante basse.

Ces constantes élevées sont le résultat du travail intensif de destruction cellulaire qui s'accomplit d'une manière exagérée et même désordonnée chez les basodowiens.

Les déchets des cellules détruites augmentent notablement la quantité d'urée du sérum sanguin.

Nous savons que l'urée est un produit capable de provoquer la diurèse en excitant les centres vaso-constricteurs; par suite de cette excitation elle augmente la tension minima et agit localement sur les vaisseaux du rein par vaso-dilatation. Il s'ensuit une augmentation de la quantité de sang apportée au rein et par suite une élimination urinaire plus abondante.

Nous savons que l'urée est excrétée au niveau des tubes contournés et de l'anse de Henle; c'est une substance qui est éliminée sans seuil et qui est tout à fait inutile à la vie cellulaire au même titre que l'acide urique par exemple.

Ainsi donc l'élévation de la constante traduit dans ces différentes observations l'activité avec laquelle le rein doit travailler pour éliminer tous ces produits de désintégration qui sont inutiles et même nuisibles à l'organisme.

Observations à constantes normales ou basses

OBSERVATION XXI

Mademoiselle F.... âgée de 26 ans.

Début, en 1918, à la suite d'une émotion vive.

Depuis cette époque fréquentes palpitations et amaigrissement progressif; les règles diminuaient en même temps en abondance et devenaient irrégulières. Violentes migraines au moment des époques.

Toutes les nuits, vers 2 heures, crises gastriques violentes terminées par un vomissement: pas de diarrhée, pas de sueurs.

Corps thyroïde augmenté de volume et saillant. Aucun souffle à l'auscultation. Les yeux sont brillants, le regard fixe; l'exophtalmie est assez marquée.

Les conjonctives sont injectées.

Tremblement menu des mains.

Caractère violent.

Pouls 120. Tension 15-5 - 9-5. R. O. C. 118-72.

Traitement à l'hématoéthyrôdine.

K	0,71
US	0,36
IS	98 %
C	49,65
D	19,08
Poids	46,900

OBSERVATION XXII

Madame G.... 47 ans. Basedow fruste.

Malade depuis 1913 à la suite de fatigues et d'une grippe. A cette époque le corps thyroïde aurait augmenté de volume; les règles seraient devenues irrégulières. Amaigrissement considérable.

TABLEAU N° 3 — Constantes normales ou bases

Observations	Dates	Âges	Diagnostic	B. W.	Traitement	Poids	Tension Mx Mn	K	U S	Concentration	Débit	I S %	Troubles des urines	Poids	R. O. E.
XXI		26	Basedow		Héματοéthyr- roïdine	408	46 9,6	0,071	0,36	40,65	19,08	98	Pas d'albumine	46,90	418-72
XXII		47	Based. fruste					0,007	0,28	14,74	14,15	90	"	59	
XXIII		47	"					0,066							
XXIV		50	Basedow	Négatif	Trait. ant. à l'I K	400	23 43	0,065	0,484	26	44,92	+ de 100	"	58	
XXV			"		Trait. ant. à l'hypophyse	420	16,5 10,5	0,064	0,192	4,60	17,21	+ de 100	"		
XXVI								0,060	0,216	18,70	13,99		"		
XXVII			Basedow classique	Positif		442	47 40	0,060	0,216	18,70	34,10	+ de 100	"	60	
XXVIII			Based. fruste	Négatif	Trait. ant. à héματοéthyr.	86	30 41	0,059	0,346	23,69	34,41	+ de 100	"		
XXIX			"			78	44 7	0,059	0,32	22	32	+ de 100	"	58	

Actuellement goître peu volumineux, exophtalmie légère, troubles du caractère, bouffées de chaleur.

Bruits du cœur bien frappés. Pouls 90. Tension 13-9.

K 0.07

C 14.74

D 14.15

US 0.28

OBSERVATION XXIII

Monsieur G.... 47 ans. Maladie de Basedow fruste.

K 0,066

OBSERVATION XXIV

Madame P..., 50 ans. Basedow classique.

Corps thyroïde volumineux et étalé.

En 1913 elle aurait eu plusieurs poussées brusques calmées par l'iodure de potassium : depuis cette époque, plusieurs retours offensifs.

Amaigrissement de 10 kgs en un an.

Yeux saillants, tremblement menu. Malade très nerveuse.

B. W. négatif. Pouls 80.

K 0,065

US 0,484

IS plus de 400 ‰

C 26

D 44,92

Poids 58 kilos

OBSERVATION XXV

Madame L... Maladie de Basedow.

2 grossesses rapprochées : accouchements rapides.

Amaigrissement assez rapide. Depuis sa première grossesse signes frustes de goître exophtalmique.

Accentuation des signes ces temps derniers.

Actuellement le corps thyroïde est augmenté de volume, la malade est amaigrie, les yeux sont brillants, le regard est fixe.

Asthénie considérable.

Règles normales.

Tremblement localisé aux mains. Pouls 120.

Tension 11-7.

Aurait déjà eu un traitement antérieur à l'extrait hypophysaire.

K	0.061
US	0.192
IS	plus de 100 %
C	4.60
D	17.21

OBSERVATION XXVI

Madame X..., 34 ans. Maladie de Basedow fruste.

Pouls 90. Tension 17-9.

Légère augmentation du corps thyroïde ; exophtalmie peu marquée.

Règles régulières.

K	0,060
C	18,70
D	13.99
US	0,216

OBSERVATION XXVII

Madame C... Maladie de Basedow fruste.

B. W. positif.

K	0,060
US	0,216
C	18,70
D	34,11
IS	plus de 100 %
Poids	60 kilos.

OBSERVATION XXVIII

Madame X... Maladie de Basedow.

B. W. négatif. Pouls 86. Tension 20-11.

K	0,059
US	0,346
C	23,69
D	34,11
IS	plus de 100 %

Traitement antérieur à la constante à l'hématoéthyrœdine.

OBSERVATION XXIX

Madame D... Goître exophtalmique fruste.

Augmentation brusque du corps thyroïde après une émotion violente.

Pouls 78. Tension 14-7.

K	0,059
US	0,32
C	22
D	32
IS	plus de 100 %
Poids	58 kilos.

Constatations et Critiques

Dans ces neuf observations, les constantes s'échelonnent entre 0,07 et 0,059, c'est-à-dire sont normales ou même basses.

Une d'entre elles: l'observation XXVII, présente une réaction de B-W positive. La constante est à 0,060; de cette constatation, nous pouvons déduire que le processus syphilitique n'a pas encore touché l'appareil rénal.

Dans trois autres cas, observations XXIV, XXV et XXVIII, un traitement opothérapique à l'hématoéthYROÏDINE, à l'hypophyse et un autre à l'iodure de potassium ont été institués avant la recherche de la constante.

On peut penser, et même on est en droit de croire qu'avant ces traitements qui, les observations nous l'indiquent, ont amélioré l'état général de ces malades, nous aurions pu trouver, si nous avions recherché le taux de la constante, un chiffre élevé. Pour étayer notre hypothèse nous nous basons sur les faits signalés précédemment au sujet des observations II et X, dans lesquelles la radiothérapie, associée au traitement opothérapique, a régularisé la constante en atténuant dans une large mesure l'activité désordonnée des échanges.

Dans ces observations, le taux de l'urée sanguine est augmenté pour l'observation XXIV.

C et D sont augmentés dans les observations XXI, XXIV, XXVII, XXVIII et XXIX.

Lisons l'histoire clinique de ces malades : elle nous montre qu'ils sont atteints d'affections basedowiennes frustes ou que les symptômes de goître exophtalmique sont déjà en partie corrigés par les traitements opothérapiques antérieurs.

Il est fort regrettable qu'on n'ait pas recherché le métabolisme basal chez ces malades. Nous nous serions sans doute trouvés en présence d'une élévation légère du dit métabolisme basal.

JANNET, dans sa thèse sur le métabolisme basal, nous apporte plusieurs observations à l'appui de ces affirmations.

Les observations dans lesquelles les signes de maladie de Basedow sont frustes ou peu accentués (goître moyen, exophtalmie peu marquée avec cependant de la tachycardie et du tremblement) ont un métabolisme basal peu augmenté. Il l'est dans la proportion de 15 à 20 %.

Dans les syndrômes basedowiens classiques il est au contraire augmenté de 40 % et plus.

Ce n'est pas seulement par les signes cliniques que les syndrômes basedowiens frustes se différencient du syndrôme basedowien net, mais encore par les différentes constatations anatomiques et histologiques.

COULAUD affirme que les deux syndrômes sont plus éloignés l'un de l'autre qu'on le croit habituellement, et il ajoute : « Dans le goître exophtalmique fruste on ne trouve souvent aucune différence sensible entre le corps thyroïde de ces malades et la glande saine. La matière colloïde se colore normalement ; l'épithélium est aplati, »

COULAUD pense en outre que ces syndrômes basedowiens frustes sont souvent transitoires: « ils s'améliorent très facilement sous l'influence du traitement opothérapique ».

Certes, dans ces formes frustes il existe du tremblement, de la tachycardie et parfois même de l'exophtalmie, ce qui tend à démontrer un certain degré de viciation de la sécrétion thyroïdienne. Quant à la déchéance, elle est peu marquée.

En résumé, entre le syndrôme basedowien fruste et le syndrôme classique il y a une différence considérable quant aux lésions glandulaires et à leurs conséquences.

Il n'existe aucune lésion rénale

dans la maladie de Basedow

De toutes ces observations, seules les premières nous intéressent particulièrement ici ; ce sont celles où les signes de goître exophtalmique sont nets et parfois accentués.

Etant donnés les troubles de métabolisme général chez ces malades, on peut facilement concevoir que le rein puisse être en défaut vis-à-vis des apports sanguins très anormaux. Il peut donc y avoir des signes d'insuffisance rénale (il restera établi que, dans cet ouvrage, insuffisance rénale signifiera que le rein est au-dessous de l'effort supplémentaire nécessaire qui lui est demandé par l'organisme).

Cette sorte de déficience rénale relative nous semble être d'origine basedowienne pure : en effet, on ne relève dans ces observations aucune trace d'infection chronique fébrile, de maladie infectieuse, d'infection ancienne telle que syphilis et tuberculose ; on ne signale pas non plus de cardiopathie au moment de l'examen. On peut donc mettre hors de cause les cas d'infections surajoutées « quelles qu'elles soient » ayant pu laisser leur empreinte sur le rein, ou contribuer à donner des troubles circulatoires.

Cependant nous nous devons de signaler l'hypertension que présentent la plupart de ces malades. Or, nous savons par l'expérimentation que chez les animaux hyperthyroïdés on trouve toujours une hyperémie de tous les organes (HEWITT).

Quoi qu'il en soit, dans ces différents cas, nous sommes en présence « d'insuffisances rénales » dues au goître exophtalmique.

Ces « insuffisances rénales » sont-elles définitives ? En d'autres termes, y a-t-il des lésions de l'appareil rénal ? Ces lésions sont elles produites par la maladie de Basedow ?

Nous ne croyons pas qu'il y ait de lésions rénales dans le goître exophtalmique pur, c'est-à-dire sans complication aucune. Pour prouver ce que nous avançons, nous nous appuierons une fois encore sur l'expérimentation.

MADAME PARHON opéra sur des rats hyperthyroïdés expérimentalement et, après avoir signalé qu'au point de vue fonctionnel on pouvait observer de la polyurie, ainsi que d'autres modifications urinaires, elle nous apprend qu'au point de vue anatomique elle a seulement constaté une simple augmentation du volume des reins, comme du reste une augmentation du volume des autres viscères. Mais, cette expérience où il s'est produit « un véritable état d'acromégalogigantisme avec gigantisme viscéral » n'a jamais pu être reproduite.

On est donc en droit de conclure, malgré cette expérience intéressante, qu'il y a eu coïncidence pure et on doit rejeter l'hypothèse que chez l'homme, il peut y

avoir une augmentation du volume des reins dans le goître exophtalmique.

Les anatomopathologistes nous font remarquer d'autre part que microscopiquement il n'existe aucune différence évidente entre les reins d'un animal hyperthyroïdé et ceux du témoin.

TROUSSEAU a décrit des lésions nettement localisées au parenchyme rénal. Ces lésions auraient une ressemblance marquée avec celles qu'on trouve dans le mal de Bright.

Cependant, seul depuis TROUSSEAU, PENDE signale dans son «*Traité d'Endocrinologie*» qu'il peut y avoir une lésion du parenchyme rénal sous forme de dégénérescence graisseuse. Il donne du reste une référence d'ASCHOFF qu'il nous a été impossible de vérifier.

Nous ne tiendrons pas compte des assertions de PENDE et nous concluons avec les anatomopathologistes à l'intégrité du rein dans le goître exophtalmique ; il nous paraît assez logique de considérer les lésions rénales quand elles existent comme de simples coïncidences.

Si ces lésions étaient la règle, n'auraient-elles pas été signalées et décrites fréquemment ?

Peut-on concevoir qu'elles aient pu passer inaperçues ? Vraisemblablement non.

D'autre part, si elles étaient la règle, comment expliquer qu'elles n'aient pas laissé leur empreinte sur les reins des animaux hyperthyroïdés ayant servi aux expérimentateurs ?

Nous nous croyons donc en mesure de pouvoir affirmer que ces lésions, quand elles ont été constatées,

étaient dues à un processus pathologique quelconque : Syphilis, maladies infectieuses, réactions cardio-vasculaires ou affections cardiaques.

Il y a donc intégrité du parenchyme rénal dans le goître exophtalmique ; mais il y a quand même des troubles de la sécrétion.

Les troubles auxquels nous assistons semblent être dus à l'apport exagéré de matériaux de déchets et aux sollicitations trop vives de l'organisme auxquelles le rein ne peut répondre toujours parfaitement. Les observations II et X prouvent que cette anomalie dans le fonctionnement rénal peut être corrigée facilement par le traitement opothérapique. Au début de la maladie de Basedow, ou dans les formes frustes, le rein répond aux sollicitations de l'organisme par un travail plus intense. Mais, plus tard, si l'abondance des matériaux de déchets se fait de plus en plus considérable, il devra nécessairement augmenter encore sa sécrétion jusqu'au jour où, fatigué et même « forcé », il se bloque.

Le rein répond aux menaces d'intoxication générale par de la polyurie ; ce fait a été signalé depuis longtemps par les auteurs. Il y a émission d'urines claires, pâles, abondantes, présentant beaucoup d'analogies avec les urines des Brightiques et plus encore avec celles des nerveux.

Certains donnent à la polyurie une durée transitoire, éphémère. En réalité la polyurie dure dans le goître exophtalmique : c'est une fonction de défense contre l'intoxication de l'organisme par tous les déchets cellulaires.

A quoi donc est due la polyurie dans la maladie de Basedow ?

La Polyurie en général

Les reins sont innervés par le plexus rénal et par les nerfs splanchniques. L'excitation du bout périphérique des splanchniques arrête la sécrétion urinaire, fait pâlir les reins, diminue leur volume, alors que la section du plexus rénal et des splanchniques amène la polyurie et le gonflement congestif des organes.

Claude BERNARD a reproduit expérimentalement la polyurie par la piqûre du plancher du 4^e ventricule sur la ligne médiale, entre les origines des nerfs acoustiques et pneumogastriques. Il explique ce phénomène par l'excitation à leur origine des vaso-dilatateurs du rein et par paralysie de ses vaso-constricteurs.

La piqûre du 4^e ventricule, après la résection splanchnique, redouble la polyurie ; celle-ci est encore plus intense après la résection de tous les nerfs dont on suppose quelque rapport avec les reins. On remarque qu'il n'y a pas d'augmentation de la pression artérielle.

De la constatation de ce fait, BETCHEREW conclut qu'il existe des conducteurs nerveux spéciaux échappant aux recherches et accompagnant les gaines vasculaires.

L'excitation de la moelle cervicale jointe à la section d'un splanchnique provoque une augmentation de la sécrétion du rein correspondant.

La section des nerfs splanchniques des reins (nerfs

vaso-constricteurs) provoque une augmentation de la diurèse.

En 1916, MARANON et PINTOS avaient mis au point la question : « Il est évident, disaient-ils, qu'on ne peut nier l'existence des centres nerveux chargés de la régularisation de la diurèse soit dans le plancher du 4^e ventricule, soit dans les centres de la base de l'encéphale. Mais ils ne sont en aucune façon incompatibles avec l'existence de régularisateurs endocriniens de la diurèse; et on peut facilement admettre que les uns et les autres collaborent à la production d'un trouble diurétique déterminé, de même que l'existence de sécrétions internes capables d'engendrer la glycosurie (adrénaline) n'exclut pas l'existence de centres nerveux glycosuriques (4^e ventricule), mais que les deux facteurs nerveux et glandulaires agissent de concert. »

SCHWARTZ et ROHN indiquent que l'usage de l'extrait thyroïdien a une action tout à fait marquée sur les œdèmes.

L'iodothyrine et la thyroglobuline, principes iodés contenus dans le corps thyroïde, augmentent la diurèse. Il en est de même pour l'extrait thyroïdien.

André BERGER et SCHULMANN pensent que l'hypophyse agit sur la diurèse par vaso-constriction rénale déterminée par une excitation du système sympathique.

STEYGER fait tenir le rôle principal à l'excitation du vague. Contre cette dernière hypothèse, il faut dire que la section du vague n'empêche pas l'action de l'extrait hypophysaire (Motzfeldt).

OLIVIER et SCHLEFFER pensent que l'extrait de lobe postérieur de l'hypophyse, en élevant la tension arté-

rielle d'une façon très nette, mais moins intense et moins durable que l'adrénaline, provoque une diurèse abondante.

MAGNUS LÉVI et FARINI ne confirment pas ces travaux. Ils auraient constaté au contraire une action inverse sur la diurèse et noté une concentration plus considérable de l'urine.

GLEY constate que les extraits de lobe postérieur d'hypophyse administrés en injections dilatent les centres vaso-constricteurs du rein et augmentent la sécrétion urinaire ; mais il ajoute que rien ne permet de conclure de ces actions de l'extrait hypophysaire à des actions analogues du produit normalement sécrété par la glande.

Cependant, ceux qui croient à l'origine hypophysaire du diabète insipide pensent que la polyurie est due à l'hypophyse.

On a noté de la polyurie au cours de l'acromégalie et de l'infantilisme.

Elle a été observée à la suite de lésions chroniques de l'hypophyse. On l'a signalée en co-existence avec un noyau cancéreux de cette glande.

La polyurie hypophysaire présente des caractères particuliers : elle oscille entre 2 et 8 litres par 24 heures. La quantité des urines est plus abondante pendant la nuit. La diurèse voit son rythme varier d'un jour à l'autre ; elle ne suit pas l'ingestion des liquides et il n'y a pas toujours rapport entre la quantité des liquides absorbés et l'excrétion urinaire.

En résumé, la polyurie hypophysaire consiste essentiellement dans une perturbation du mécanisme régu-

lateur de l'eau et dans l'exagération de son élimination.

Nous constatons donc par ces données cliniques et anatomiques que l'hypophyse, ou plutôt le lobe postérieur de l'hypophyse, régularise le débit urinaire, mais nous ignorons encore le fonctionnement de ce mécanisme régulateur.

On ne peut dire en effet, dans l'état actuel des choses, si le lobe postérieur de l'hypophyse agit directement sur les vaisseaux du rein, ou si ce lobe postérieur exerce son action sur les centres nerveux régulateurs de la teneur en eau de l'organisme et qui se trouvent situés dans le bulbe.

CUSHING est arrivé à reproduire la polyurie hypophysaire par piqure du lobe postérieur de l'hypophyse. Une autre fois il a provoqué l'apparition de troubles par simple manipulation du lobe postérieur.

CUSHING conclut qu'on est en droit d'affirmer qu'une irritation, même légère, portée à ce niveau produira invariablement l'apparition de la polyurie.

Depuis les travaux de CAMUS et ROUSSY, qui sont arrivés à reproduire la polyurie en irritant la région nerveuse, parahypophysaire, sans toucher à l'hypophyse, on est en droit de croire, disent ces auteurs, qu'il existe au niveau de l'infundibulum ou du tuber cinereum, un centre régulateur de la teneur en eau de l'organisme.

Donc, l'irritation portée au niveau du tuber cinereum ou de l'infundibulum, provoquerait la polyurie.

CAMUS fait remarquer que l'énervation des reins ne paraît pas s'opposer à la polyurie; en effet cet auteur n'a constaté aucun trouble urinaire après l'énervation rénale.

LAIGNEL-LAVASTINE pense que les centres du tuber ne semblent pas être pour le rein des centres trophiques, et il conclut en disant : « Il existe donc une polyurie par lésion des centres végétatifs encéphaliques, et plus particulièrement par lésions du tuber cinéreum, centre végétatif régulateur de la teneur en eau de l'organisme. »

Nous savons d'autre part que le corps thyroïde joue un rôle dans l'action de diurèse.

NAPIER pense que le métabolisme de l'eau est lui aussi conditionné, dans une certaine mesure, par le fonctionnement thyroïdien. On sait que la quantité d'eau éliminée est très diminuée dans l'insuffisance thyroïdienne, comme est réduite aussi la sudation.

CHARRIN a montré que la diurèse est augmentée chez l'insuffisant thyroïdien par l'administration d'extraits de la glande.

EPPINGER a pu préciser que l'extrait thyroïdien constitue, en pareil cas, un véritable diurétique extra-rénal; il apparaît ainsi que le rein n'est pas seul à conditionner la diurèse et la régulation des liquides extra-vasculaires.

Ces constatations sont confirmées par les observations de MENDELL.

Nous devons signaler aussi, à l'appui de ces constatations, certains troubles apparaissant au cours de la maladie de Basedow : Crises sudorales ou diarrhéiques.

FELLNER conclut de tous ces faits qu'il y a similitude d'action entre l'hypophyse et le corps thyroïde.

Cependant il faut signaler les améliorations appréciables apportées par la médication hypophysaire dans la maladie de Basedow.

Le goître exophtalmique

Aspect anatomique de la glande

Au point de vue anatomique, voici quelles sont les lésions observées : le corps thyroïde est augmenté de volume, soit dans son ensemble, soit seulement d'un côté ; les veines thyroïdiennes sont dilatées et gorgées de sang. La glande a une consistance molle et présente une couleur rouge-brun foncé à la coupe. Elle renferme de petits kystes remplis d'une substance colloïde.

Les lésions histologiques sont les suivantes : les acinis sont petits, la cellule thyroïdienne est cylindrique, elle sécrète une substance colloïde différente de la colloïde normale, et surtout beaucoup plus toxique. Il y a hypertrophie et hyperplasie parenchymateuse.

Le goître exophtalmique est le résultat d'une dysfonction

Dans le goître exophtalmique y a-t-il hyperfonctionnement, hypofonctionnement ou encore dysfonctionnement du corps thyroïde ?

Si on admettait la théorie de l'hyperfonctionnement thyroïdien dans la maladie de Basedow, l'opothérapie intensive devrait, chez un animal hyperthyroïdé expérimentalement, déclencher le syndrome Basedowien classique ; or, ce syndrome n'a jamais été réalisé expérimentalement (COULAUD).

Deux autres auteurs (BALLET et ENRIQUEZ) seuls, auraient reproduit chez le chien le syndrome Basedowien classique par injections d'extraits thyroïdiens.

Il est très curieux de signaler que, seuls de tous ces expérimentateurs, ces deux auteurs aient pu, avec les mêmes méthodes et avec les mêmes moyens de laboratoire, arriver à reproduire ce syndrome.

DELILLE a obtenu par injections répétées d'extraits thyroïdiens à doses modérées une lésion histologique du corps thyroïde et une augmentation marquée de la substance colloïde sécrétée dans les vésicules. Il n'a pu cependant réaliser le syndrome de Basedow.

Par contre, GLEY a observé l'apparition de l'exophtalmie chez deux lapins éthyroïdés, l'un depuis 47 jours,

l'autre depuis un an. Les faits cliniques au reste nous prouvent qu'il n'y a pas hypofonctionnement glandulaire dans le goitre exophtalmique ; le tableau des malades atteints d'hypofonctionnement est trop différent de celui des Basedowiens pour que nous opposions ces deux types l'un à l'autre.

D'autre part, les examens histologiques prouvent qu'on ne trouve pas de signes d'hyperfonctionnement glandulaire dans la maladie de Basedow, mais seulement une hyperplasie de l'organe. Il n'y a donc pas en réalité hyperfonctionnement thyroïdien, mais viciation de la fonction thyroïdienne normale et suractivité mal orientée, d'où la notion de : dysfonction.

Synergie glandulaire

Il est rare, même au début d'une maladie provoquée par une glande à sécrétions internes, que la déficience soit uniglandulaire : la cause qui agit sur une glande lèse en effet d'autres glandes.

Nous savons qu'il existe une synergie fonctionnelle unissant les glandes endocrines.

Le corps thyroïde conditionne l'évolution des glandes génitales qui ne se développent qu'imparfaitement chez des animaux hyperthyroïdés de bonne heure.

La glande thyroïde s'hypertrophie à puberté, pendant les périodes menstruelles, pendant les grossesses.

La thyroïde a des relations connues avec l'hypophyse qui s'hypertrophie et montre les signes d'hyperfonctionnement chez les animaux thyroïdectomisés.

En revanche, l'hypophyse exerce une action vasoconstrictive sur les artères du corps thyroïde.

Après la castration ou après l'ablation des glandes surrénales, l'hypophyse s'hypertrophie.

L'ablation de la thyroïde diminue l'activité des glandes surrénales ; l'ingestion prolongée d'extraits thyroïdiens excite leurs fonctions.

La maladie de Dercum reconnaît une origine thyrohypophysaire, mais l'élément surrénal n'est pas étranger à l'asthénie si accentuée dans cet état.

Dans le goître exophtalmique on observe une perturbation des règles ; par contre, PINARD a publié plusieurs observations dans lesquelles les symptômes de goître exophtalmique disparurent quand les règles se montrèrent régulièrement.

Nous voyons donc que les liens qui unissent entre elles les différentes glandes à sécrétions internes sont nombreux et que leurs relations sont complexes.

Nous croyons cependant que la glande qui a été lésée la première gardera sur les autres une emprise et fera prédominer ses symptômes pathologiques.

De ces lésions il s'ensuit naturellement un trouble du fonctionnement de la glande. Ce trouble local va retentir sur l'ensemble de l'organisme et particulièrement sur certains organes qui sont en corrélation fonctionnelle particulièrement étroite avec l'organe lésé.

De ce déséquilibre physiologique découlent des troubles variés et assez étendus, puisque les organes secondairement modifiés par la déficience d'un seul, voient, à leur tour, leur fonctionnement plus ou moins lésé. Elles propagent alors par retentissements morbides successifs les effets du désordre localisé initialement.

La polyurie dans la maladie de Basedow

Dans les observations publiées précédemment, nous nous trouvons en présence de constantes élevées.

Cette élévation de la constante se traduit uniquement par un travail exagéré de l'appareil urinaire.

Nous sommes en mesure de penser que cette activité rénale est due, dans le cas de maladie de Basedow, à une dysthyroïdie associée à l'excitation des centres présidant au fonctionnement du mécanisme régulateur en eau de l'organisme: nous voulons parler de l'hypophyse et de la région para-hypophysaire. Nous avons vu, en effet, que dans l'état actuel des choses, on a remarqué que l'irritation de ces centres produit une diurèse abondante.

Quel sera l'agent excitateur ?

Nous savons que le fonctionnement désordonné de la glande thyroïdienne va amener la sécrétion de produits nouveaux.

Normalement le corps thyroïde sécrète des produits dont la présence a été constatée dans le sang par GLEY et par de nombreux physiologistes. On a démontré par exemple que l'urine des chiens thyroïdectomisés était plus toxique que celle des chiens normaux.

D'autre part on connaît l'existence des « hormones » (STARLING), des « harmozones » (GLEY) et des « chalone » (SCHAEFER).

A l'état pathologique et, pour ce qui nous occupe, au cours de la maladie de Basedow, il y a émission par la glande thyroïdienne de produits anormaux. Les histologistes ont remarqué que, dans le goître exophtalmique, les cellules cylindriques du corps thyroïde sécrétaient une substance colloïde peu abondante, différente de la colloïde normale et surtout plus toxique.

COULAUD pense même que la toxicité de cette sécrétion est la cause de la maladie de Basedow.

Comment vont se comporter ces produits nouveaux ? Où vont-ils porter leur action ?

Vraisemblablement sur le système sympathique.

Les auteurs sont d'accord pour affirmer qu'il est impossible de séparer l'étude des glandes endocrines de l'étude du sympathique. Ils s'appuient sur les troubles de l'innervation sympathique pour énoncer cette proposition. Ces troubles modifient les caractères et l'évolution des désordres fonctionnels endocriniens dans les syndromes observés.

On connaît en effet depuis longtemps le rôle joué par le sympathique dans la genèse des manifestations cardio-vasculaires, des troubles thermiques et vasomoteurs, des troubles sudoraux et des troubles pilomoteurs, toutes manifestations observées dans les affections des glandes endocrines sous des formes et des degrés divers.

Ces substances irriteront donc le sympathique. Comment agiront-elles ? Y aura-t-il inhibition ou, au contraire, excitation dudit système sympathique ?

Envisageons un instant la possibilité de l'inhibition du sympathique et efforçons-nous de la reproduire

expérimentalement : nous aurons alors le tableau du myxœdème.

L'inhibition sympathique, nous le savons, peut être réalisée au cours des maladies infectieuses générales telles que : pneumonie, variole, streptococcie éberthienne, etc.

Au cours de ces toxi-infections, le sympathique présente des lésions dont la nature varie avec la durée de la maladie : lésions dégénératives des cellules nerveuses dans les infections virulentes, lésions diapédétiques et nodulaires dans les formes subaiguës, lésions scléreuses dans les formes plus lentes.

L'expérimentation reproduit ces différents types de désordres anatomiques soit au moyen de poisons tels que la toxine diphtérique, soit au moyen d'agents chimiques ou mécaniques, soit au moyen d'infections microbiennes (Laignel-Lavastine).

L'inhibition du sympathique cervical nous offre le tableau du syndrome de Cl. BERNARD-HORNER : ptosis léger, myosis, enophtalmie, hypotonie musculaire, troubles vaso-moteurs (rougeurs) et trophiques de la face et du membre supérieur.

L'inhibition du sympathique abdominal produit :

1° Un syndrome suraigu avec diarrhée, rapidité et mollesse du poulx, anurie et diminution considérable de la pression artérielle. On note des lésions rénales ;

2° Un syndrome aigu avec hyperthermie, hyperémie très intense des viscères abdominaux, rapidité du poulx, diarrhée sanglante. Dans ces cas les reins sont normaux ;

3° Un syndrome subaigu avec diarrhée, rapidité et

mollesse du poulx, oligurie et dysurie ; les reins sont normaux.

On peut constater, par la lecture des tableaux ci-dessus que nous avons tenu à exposer, qu'aucun n'entre dans le cadre de la maladie de Basedow, aussi devons-nous rejeter l'hypothèse d'une inhibition possible du système sympathique par ces produits anormalement sécrétés, par le corps thyroïde.

L'excitation du sympathique cervical détermine un resserrement des vaisseaux par vaso-constriction et une diminution de la température locale.

Sur l'œil elle détermine au contraire de l'exophtalmie, de l'agrandissement de la fente palpébrale, de la mydriase, une vaso-constriction de la conjonctive de l'iris et la rétraction de la paupière supérieure avec agrandissement de la fente palpébrale (signe de De GRAEFE).

Nous savons que l'exophtalmie peut être reproduite par deux mécanismes :

1° Grâce à une lésion liée à la paralysie de la troisième paire ;

2° Par excitation du sympathique.

En faveur de la théorie sympathique nous avons le fait suivant : l'exophtalmie peut être unilatérale. Ce fait a été constaté par ROSE dans un cas d'excitation unilatérale du sympathique par lésion protubérantielle.

L'excitation du sympathique cervical en un point quelconque de son trajet provoque une vaso-constriction thyroïdienne. Par contre, si l'excitation porte au-dessous du ganglion cervical inférieur, elle est suivie d'une vaso-dilatation du corps thyroïde et même d'une

tuméfaction de cette glande (MORAT et BRIARE). Cette vaso-dilatation est due à l'irritation des fibres vasodilatatrices du corps thyroïde issues du plexus cardio-aortique (F. FRANCK et HALLION). Dans ce cas on note aussi de l'instabilité du pouls, de la tachycardie, enfin des troubles vaso-moteurs et sudoraux de la face et des bras.

L'expérimentation nous apprend que l'excitation du sympathique abdominal et, en particulier, l'excitation du plexus solaire provoque une élévation de la tension artérielle intra-abdominale par suite de la vaso-contriction abdominale intense.

La pigmentation cutanée qui accompagne fréquemment le syndrome de Basedow est due elle aussi à une irritation du sympathique.

Il en est de même pour l'émotivité, l'inquiétude, l'irascibilité qui traduisent une excitation diffuse d'un système sympathique.

La tachycardie, les palpitations résultent d'une irritation sympathique intense.

Du fait même de ces différentes constatations, nous pouvons conclure que dans la maladie de Basedow le sympathique subit une excitation anormale qui, vraisemblablement est due aux produits « pathologiques » sécrétés par la glande atteinte gravement dans son fonctionnement normal.

GLEY a démontré que, chez un sujet dont la thyroïde n'est pas altérée par un processus pathologique quelconque, il y a sécrétion par cet organe d'une substance capable de modérer le système sympathique.

Cette constatation, tout en venant étayer la théorie

du dysfonctionnement thyroïdien dans le goître exophtalmique, renforce ainsi notre hypothèse, à savoir : l'excitation du sympathique dans de tels états par des produits de sécrétion anormaux.

Il nous reste maintenant à chercher quel sera l'organe influencé par le sympathique et capable, par suite de cette irritation, de produire la polyurie.

Certes, il y a une excitation du cœur dans la maladie de Basedow puisque nous avons de la tachycardie, mais tachycardie ne veut pas dire augmentation du débit sanguin, donc, apport plus considérable de sang aux reins. Non, la tachycardie doit être considérée comme une simple réponse à l'excitation sympathique.

L'hypertension constatée dans le goître exophtalmique est due à l'excitation des vaisseaux et à une vaso-constriction du système artériel. Mais, l'hypertension elle aussi ne va pas avoir comme conséquence fatale un apport plus considérable de sang aux reins. Non, car nous savons que la vaso-constriction des artères rénales, par exemple, va produire au contraire de l'anurie.

Y a-t-il irritation des centres bulbaires, comme il y a excitation du psychisme de ces malades ? Nous ne le pensons pas, car nous concevons difficilement que, dans les cas qui nous occupent, une excitation puisse être limitée au centre régulateur de la teneur en eau de l'organisme et à ce centre seul.

Pourquoi n'aurions-nous pas, alliés à la polyurie, d'autres symptômes tels que : glycosurie et vomissements par exemple ?

Restent alors l'hypophyse ou plutôt le lobe postérieur de l'hypophyse et la région para-hypophysaire.

On connaît les controverses actuellement en cours au sujet du lobe postérieur de cet organe.

SCHAEFER et HERRING ont constaté que l'injection d'extraits de lobe postérieur d'hypophyse augmentait la diurèse et déterminait de la polyurie « par dilatation des vaisseaux du rein ». Ils conclurent alors au pouvoir diurétique du lobe postérieur de cet organe.

GLEV constate ces faits mais ne croit pas devoir conclure au pouvoir diurétique du lobe postérieur.

Puis nous avons les recherches de CUSHING, et enfin les travaux de CAMUS et ROUSSY qui retirent à l'hypophyse tout son pouvoir diurétique pour en investir la région parahypophysaire : infundibulum et tuber-cinéreum. Ils auraient en effet reproduit la polyurie par irritation de ces seuls centres.

On sait que le tuber cinéreum, appelé, aussi corps cendré, est une lame de substance grise qui donne attache à la tige du corps pituitaire. Les relations existant entre l'hypophyse d'une part et la région para-hypophysaire d'autre part, sont très étroites. Pourquoi alors ne pas penser à l'identité du pouvoir de ces deux organes quant à la polyurie ?

Nous croyons que ces deux organes sont solidaires et que l'un comme l'autre ils peuvent provoquer une diurèse abondante.

En résumé, les produits anormaux sécrétés dans la maladie de Basedow par le corps thyroïde vont exciter le sympathique qui lui-même portera son irritation sur l'hypophyse et la région para-hypophysaire.

Donc, nous retrouvons une fois de plus les liens qui unissent entre elles les différentes glandes à sécrétions internes.

L'Albuminurie dans le Goître exophtalmique

Dans les 29 observations exposées précédemment nous avons eu l'occasion de signaler une seule fois la présence d'albumine dans les urines (obs. XIX).

Cependant nous n'ignorons pas que l'albuminurie a été signalée comme plus fréquente dans le goître exophtalmique.

Chez la malade de l'obs. XIX, il apparaît que l'albuminurie est indépendante de la maladie de Basedow.

Voici les raisons qui nous font avancer une telle proposition : les œdèmes et l'albuminurie sont, en effet, apparus en même temps que le goître exophtalmique, mais, à cette époque, on signale une augmentation de la température, un état grave et, ce qui est plus, une dilatation du cœur droit. Toutes ces raisons nous incitent à penser non pas à une anomalie dans le fonctionnement rénal, mais au contraire à une anomalie dans le fonctionnement cardiaque.

Cependant nous nous devons de signaler les albuminuries survenant dans la maladie de Basedow sans troubles cardiaques apparents ou cliniquement constatés.

A quoi serait donc due cette albuminurie ?

BETCHEREW a provoqué l'apparition de l'albuminurie en pratiquant la section des nerfs vasculaires entourant l'artère rénale. Il fait remarquer d'autre part que, dans certains cas, l'albuminurie n'apparaît qu'au bout d'un

certain temps et il se sert de cette constatation pour expliquer que ce trouble n'est pas dû seulement à des lésions vasculaires, mais encore à une influence nerveuse. Il cite à l'appui de cette assertion la présence d'albumine dans les urines de certains épileptiques après leurs crises.

VULPIAN constate que la section du grand splanchnique entraîne l'albuminurie du rein correspondant.

Cl. BERNARD, par la piqûre du plancher du 4^e ventricule sur la ligne médiane, entre les origines des racines des nerfs acoustiques et pneumogastriques, a provoqué la polyurie. Si ladite piqûre est pratiquée un peu plus haut, on observe alors de la polyurie alliée à l'albuminurie.

« Cliniquement, l'albuminurie massive et transitoire que j'ai observée dans certaines hémorragies cérébro-méningées, dit M. LAIGNEL-LAVASTINE, ne peut s'expliquer seulement par un simple mécanisme de résorption et on doit admettre le rôle du plancher du 4^e ventricule irrité par le sang épanché. Cette albuminurie relève donc d'un mécanisme végétatif bulbaire. »

Ne peut-on pas rapprocher de l'albuminurie Basedowienne, l'albuminurie orthostatique qui survient chez des sujets chétifs impressionnables, enclins aux palpitations? Chez ces malades, ces anomalies dans l'élimination urinaire semblent être liées plutôt à des troubles généraux d'ordre circulatoire et surtout d'ordre nerveux, qu'à un trouble rénal proprement dit.

Ces exemples nous font croire à une origine nerveuse de l'albuminurie dans le goître exophtalmique.

Cette albuminurie serait due à une irritation du sympathique se portant sur les centres bulbaires.

Pourquoi cette irritation du sympathique retentit-elle sur les centres bulbaires chez certains sujets et pas chez d'autres ?

Nous pensons que les glandes para-thyroïdes jouent, elles aussi, un rôle dans l'apparition de l'albuminurie chez les Basedowiens.

De nombreux auteurs ont en effet constaté chez les animaux des lésions para-thyroïdes coïncidant avec la présence d'albumine dans les urines.

Ici encore, nous retrouverions, si cette hypothèse se vérifiait, la présence de ces liens étroits qui unissent entre elles les différentes glandes endocrines.

CONCLUSIONS

1° Dans la maladie de Basedow il ne semble pas y avoir de lésions rénales profondes (infections surajoutées mises à part).

2° Il existe des modifications de la constante uréo-sécrétoire. Celle-ci est ordinairement élevée, ce qui marque un fonctionnement rénal intensif nécessaire pour éliminer les produits de déchets dus aux échanges exagérés.

3° La polyurie est produite par une excitation du sympathique qui va porter son excitation au niveau de l'hypophyse et de la région parahypophysaire.

4° Cette excitation est réalisée par des produits anormaux sécrétés par la thyroïde dans le goître exophtalmique.

5° L'albuminurie, quand elle existe, paraît être liée à des lésions des glandes parathyroïdes.

Vu :

Nancy, le 26 Mars 1925

Le Président de la Thèse,

G. ÉTIENNE.

Vu :

Nancy, le 28 Mars 1925.

Le Doyen,

L. SPILLMANN.

Vu et permis d'imprimer :

Nancy, le 31 Mars 1925.

Le Recteur de l'Académie,

CH. ADAM.

MEMBRE DE L'INSTITUT

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — Le syndrome Basedowien. *Progrès Médical*, 1922.
- ACHARD. — Les échanges d'eau dans l'organisme. *J. Méd. Français*, Juillet 1922.
- AMABO. — *Thèse*. Paris, 1919.
- AMBARD. — L'urée du sang et de l'urine. *C. R. Soc. Biol.*, 1910.
- AMBARD. — De l'application de la constante uréo-sécrétoire. *Bull. Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1913.
- AMBARD. — Physiologie rénale, normale et pathologique, 1922.
- AMBLARD. — Albuminurie clinost. nocturne. *Gazette Hôpitaux*, 1911
- ANJIOBILLA. — Contrib. Allo. Studio del Morbo di Basedow. Manicomio, 1893.
- AOZAJI. — Etude sur les lésions sympathiques dans la maladie de Basedow. *Deutsch. Zeit für nerven*, 1911.
- ASHER. — De la sécrétion interne de la glande thyroïde et de l'influence du système nerveux sur cette sécrétion. *Zentral F. Physiol.* 1910.
- ASHER et DANOFF. — Beitrage für Physiologie der Drusen *Biochem. Ztsch.* Berlin, 1919.
- AUBERTIN. — La constante uréo-sécrétoire dans l'albuminurie orthostatique. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 1923.
- BARKER. — Exophtalmic goitre. *Int. clin.* Philadelphie, 1924.
- BARUCH. — Production expérimentale de la maladie de Basedow. *Zentral F. Chirurg.* 1912.
- BAUER (J.) — Korrelationen der inneren Sekretion, und des vegetativen nervous system. *Iarhesz für Fortbild.* Munich, 1923.
- BETCHEREW. — Les fonctions nerveuses. O. Doin, Paris.
- BIELD (A.) — Incre Sekretion. Berlin et Vienne, 1922.
- BIRCHER. — Production expérimentale du goitre exophtalmique. *Zentral. F. Chirurg.* 1912,

Bois (pv). — Métabolisme basal dans le goître exophtalmique. *Arch. of. int. Med.* 1916.

BONNIER. — Le rein et son segment bulbaire. *Soc. biologique*, 1916.

CAMERON. — The function of the thyroid from a chemical view point. *Canad. M. Ass. J.* Toronto, 1923.

CAMERON et CARMICHAEL. — The effects of administration of small amounts of the glands on the size and weight of certain organs in the mal white rat. *Quart. J. exper. Physiol.* Londres, 1919.

CAMERON et CARMICHAEL. — The effect of thyrotoxin on growth in white rats and rabbits. *J. Biol. Chem.* Baltimore, 1920-21.

CAMERON et SMITH. — New evidence of thyroid secretion following stimulation of the cervical sympathetic. *Tr. Ass. Am. Physicians*, Philadelphie, 1921.

CAMUS et GOURNAY. — La polyurie tubérienne après énévation des reins. *Soc. biologique*. Mars 1921.

CAMUS et ROUSSY. — Localisation à la base du cerveau des lésions provoquant la polyurie chez le chien. *Soc. biologique*. Mai 1914.

CAMUS et ROUSSY. — Polyurie expérimentale. *Soc. biologique*, 1920.

CAMUS et ROUSSY. — Fonctions attribuées à l'hypophyse. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1922.

CARLSON, KOOKS, MAC KIE. — Attempts to produce experimental hyperthyroidism in mammals and birds. *Am j. physio.* Boston, 1912-1913.

CHALDER. — Maladie de Basedow et sympathectomie. *Société des sciences médicales*, Lyon, 1915.

CLAUDE et PIEDLIEVRE. — Sympathique et glandes endocrines. *Journal médical Français*, 1921.

CLERET. — Thèse Paris, 1921.

CLINTIC (Mac). — Signs and symptoms in ex. goitre. *Z. Mich. M. soc.* Grand Rapids 1923.

COBB (L.-G.) — Some observations upon the endocrines glands. *Med Press, et Circ.* Londres, 1916.

COMPANACCI. — Die thyroidenbehandlung der Nephrosen. *Wien. klin. Wehrsch.* 1924.

COULAUD. — Thèse de Paris, 1922.

COULAUD. — Opothérapie ovarienne et goitreux. *Annales médicales de Paris*, 1923.

CRAMER et CATT (Mac). — Métabolisme des hydrates de carbone en relation avec la thyroïde. *Quart j. of exper. phys.* 1917.

CRAMER et KRAUSE. — Carbohydrate metabolism, in its relations

to the thyroid gland ; the effects of thyroid finding on the glycogen content of the liver and on the nitrogen distribution in the urine. *Proc. roy. soc.* Londres, 1913.

DAVIS. — Vaso-moteur respons obtained by slowly interrupted faradic stimulation of the thoracic sympathetic nerve. *Am. J. physiol.* Baltimore, 1922.

DOBROVICIE. — Albuminurie cyclique et coefficient d'Ambard. *Soc. méd. des hôpitaux*, 1913.

DROUET. — Thèse de Nancy, 1919-1920.

EPPINGER. — Über nierenstörung bei halbseitiger Sympathikus-leihmung. Berlin, *Klin Wehrschr.* 1910.

EPPINGER et HESS. — De la maladie de Basedow. *Société médic. de Vienne*, 1909.

ETIENNE (G.) — Extraits des Bulletins et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux : Juin 1910 et Juin 1916.

ETIENNE (G.) et RICHARD. — *Société médicale des hôpitaux*, 1918.

ETIENNE (G.) et RICHARD. — *Revue d'endocrinologie*. Février 1924. (N° 1).

ETIENNE (G.), WATRIN et RICHARD. — Maladie de Basedow hyper-sympathicotonique grave familiale. *Revue médicale de l'Est*. Nancy, 1922.

FALTER, BUTELLY, BELLIFIO, RUDINGER et TEDESKO. — Sur les rapports qui existent entre les sécrétions internes et les échanges salins de l'organisme. 26^e Congrès international de médecine. Wiesbaden, 1903.

FAURE, BEAULIEU, DAUDEL. — Syndromes pluriglandulaires. Etude clinique et anatomique d'un type à prédominance thyroïdienne et pancréatique. *Presse médicale*, 1914.

FELIX. — Thèse de Paris, 1896.

FOSS (H.-L.) — The Thyroid gland and exophtalmic goitre. *Penn. M. J.* Athens. 1921-22.

GALAN (J.-C.) — Polyurie cérébrale chez les lapins. *Soc. biologique de Buenos-Aires*. 1920.

GARNIER. — La maladie de Basedow. *Vie médicale*. Paris, 1923.

GARRETSON. — The interrelation of the endrocinnes and the vegetative nervous system. *New-York medical Med.* Mars 1922.

GAUTHIER. — Fonctions du corps thyroïde. *Revue médicale*, 1900.

GAUTHIER. — Les médications thyroïdiennes. J.-B. Baillière. Paris. 1913.

GAUTHIER. — Opothérapie thyroïdienne, J.-B. Baillière. Paris, 1913.

GERHARDT. — Troubles cardiaques chez les Basedowiens. *Société suisse de Neurologie*, Novembre 1909.

GHEDEINI et OLLINO. — Les actions vaso-motrices du sang veineux thyroïdien. *Compte-rendu de la Société de Biologie*. Paris, 1914.

GILLINGHAM (H.-P.) — A proving of the gland. *Homeop. record*, Philadelphie, 1923.

GLEY. — *Revue générale des sciences*. Octobre 1901.

GLEY. — *Compte-rendu de la Société de biologie*. Paris, mai 1910.

GLEY. — Quatre leçons sur les glandes à sécrétions internes.

GODLEWKY (H.) — Manifestations pluriglandulaires dans la maladie de Basedow. *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux*. 1921.

GODLEWKY (H.) — Rapports du sympathique et des glandes endocrines. *Revue de médecine*. Paris, 1923.

GOODCELL. — Goitre. Exophtalmic goitre. Edimbourg, *M. J.* 1920.

GUÉRIN. — *Journal des Praticiens*. Juillet 1924.

GUÉRIN et SCHNEIDER. — *Journal des Praticiens*. 1925.

GUILLAUME. — Le sympathique et les systèmes associés. Librairie Masson. Paris, 1921.

GUILLAUME. — Sympathique et glandes endocrines. *Annales de médecine*. Paris, 1921.

GUILLAUME. — La place occupée par le sympathique et les systèmes associés dans la pathologie humaine. *Annales de médecine*. Paris, 1921.

HANOVER. — Hyperthyroïdie. 1922.

HARRIES (J.) — The thyroid gland and indicanuria. *Brit. Med. J.* 1924.

HASHIMOTO. — Nipon-Naikaguakakai-Jasski. Tokio, 1921.

HEYMANN (H.) — Exophtalmic goitre in child with some unusual manifestations. *Am. J. Dis. Child*. Chicago, 1923.

HEITZ et LONG. — De la part des influences nerveuses dans la production des œdèmes. *A. C.* Juillet 1915.

HERRING. — Influence de la thyroïde sur le fonctionnement des surrénales. *Endocrinology*. Octobre-Décembre 1920.

HEUER (G.) — Cérébral nerve disturbance in ex. goitre. *Am. J. M. soc.* Philadelphie, 1916.

HEWITT. — The effects of administration of small amount of the glands on the size and weight of certain organs in the mal white rat. *Quart. J. ex. P. physio*. Londres, 1919.

HILL. — A clinical and pathological study of fifty cases of hyperthyroidism. *Calif. state. J. N.* San-Francisco, 1923.

HORAND (R.) — Lésions du sympathique cervical dans la maladie de Basedow. *R. N.* 1911.

HORAND. — Lésions du sympathique cervical dans le goitre exophtalmique. *R. N.* 1910.

HORDER. — Grave's disease. *Clin. J.* Londres, 1921.

HOUSSAY et MAZOCCHIO. — Comparaison de l'urine et du sang de chiens privés d'hypophyse. *C. R. Soc. biologie.* Paris, 1922.

HUCHARD. — Quelques remarques sur le goitre exophtalmique.

HUGENOT. — Thèse de Lyon. 1920.

HYMAN et KESSEL. — Studies of Grave's disease and involuntary nervous system. *Am J. M. Soc.* Philadelphie, 1923.

HYMAN et KESSEL. — Exophtalmique Goitre and involuntary nervous system. *Arch. surg.* Chicago, 1924.

ISCH-WAL. — Thèse de Paris, 1920.

JABOULAY. — Intervention sur le sympathique cervical et sur le corps thyroïde dans la maladie de Basedow. *Lyon Chirurgical*, 1910.

JANET. — Thèse de Paris, 1922.

JEANDELIZE. — Thèse de Nancy, 1901-1902.

JOHNSON C.-C. — Classification clinique de l'hyperthyroïdisme. Goitre exophtalmique. *Nébraska M. J.* (Omaha).

JOHNSTON (H.). — Diagnosis of hyperthyroidism. *J. M. Serv.*, Grands Rapids, 1920.

LAHEY. — A review of another year's work with thyroid disease. *Boston M. et S. J.*, 1924.

LAIGNEL-LAVASTINE. — Recherches sur le plexus solaire.

LAIGNEL-LAVASTINE. — Sécrétions internes et système nerveux. *Revue Médicale*, 1914-1915.

LAIGNEL-LAVASTINE. — Physiopathologie du sympathique. *Encéphale*, Paris, 1923.

LAIGNEL-LAVASTINE. — Pathologie du sympathique. Librairie F. Alcan, Paris, 1924.

LABBE et STEVENIN. — Compte-rendu de la Société de Biologie. Paris, 1922.

LANGLEY. — Système nerveux autonome sympathique et para-sympathique.

LENORMANT. — Le sang des hyperthyroïdiens. *Presse Médicale*, Paris, 1910.

LEREBOULLET (P.) et HARVIER. — Endocrines glands and sympathetic system. Transl. by Mason, Philadelphie et Londres, 1922.

LESCHKE (E.). — Les interrelations des organes endocrines dans la maladie de Basedow. *Wien med Woch*, 1921.

LEVI et ROTHSCHILD. — Etude sur la physio-pathologie du corps thyroïde, 1912.

LEVI et ROTHSCHILD. — Nouvelles contributions à l'étude de la physio-pathologie de la glande thyroïde. *Revue d'hygiène et de médecine*, Paris, 1907.

LEVY (R.-L.). — Effets de la sécrétion thyroïdienne sur l'excitation du vague. *Arch. of. Inter. med.*, Chicago, 1918.

LIEB, HYMAN, KESSEL. — Etude sur le goitre exophtalmique et le système nerveux involontaire. *J. Am. Chicago*, 1922.

LICK. — Maladie de Graves. *Deutsch med. Woch.*, 1920.

LOEVY et ZENDECK. — Goitre exophtalmique et médication iodée. *Deutsch Mediz. Wochen*, Berlin, 1921.

LOEFFLER (W.). — Sécrétions internes et système nerveux. *Schweizer arch. f. neurol.* Zurich, 1921.

LIEDERS. — The Use of laboratory methods in the diagnosis of early hyperthyroidism. *The arch. of int. med.* Octobre 1919.

MACHADO. — Le goitre exophtalmique considéré comme maladie et comme syndrome. Congrès international de Lisbonne, 1906.

MANSFELD. — Physiol. of the thyroid gland *Arch.* Budapest, 1915.

MARANON. — Insuficiencia pluriglandular endocrina. *Revista Clin.* Madrid, 1909.

MARANON. — La doctrina de las secreciones internas. Madrid, 1915.

MARIANI. — Résection du grand sympathique cervical pour goitre exophtalmique. *La Clinique chirurgicale*, 1900.

MARIE (P.). — Thèse de Paris, 1883.

MARINE. — The physiology of the normal and the physiology of the thyroid in ex. goiter, Ohio, *M. J. Columbus*, 1920.

MARINESCO et MINEA. — Symbiose neuro-thyroïdienne. *Soc. de Biologie*, 1909.

MAROTTA. — Altérations du corps thyroïde consécutives aux lésions du grand sympathique. *Giornale int. Della S. mec.*, 1912.

MASSAROTTI. — Vues anciennes et nouvelles sur la maladie de Basedow. *Revista Ospedaliera*, 1914.

MASSON. — Thèse de Genève, 1918.

MAURICE. — Pathologie de l'exophtalmie dans la maladie de Basedow. *Lyon Médical*, 1912.

- MÉANS. — Sur l'hyperthyroïdisme. *Med. clin. North. America*, 1919.
- MELCHIOR. — Etat actuel du problème du goître exophtalmique en théorie et en pratique. *Klin. woch.*, Berlin, 1921.
- MENSY (E.). — Endokrine syst. und vegetat. nerv. in der Klin. der Kinderkrank, *Monatschr. f. Kind.* Berlin, 1923.
- MILLS. — Notes sur la fonction de sécrétion et de l'innervation sympathique de la thyroïde. *Am. J. physiolog.* 1919.
- MORAT. — Le grand sympathique et le corps thyroïde. *Presse médicale*, 1897.
- MORCET. — Sécrétions internes et système nerveux. *Lyon médical*, 1911.
- MURRAY. — Discussions sur le goître exophtalmique. *Brit. Med. J.* Londres, 1922.
- NOUVIALE. — Thèse de Paris, 1923.
- ODDO. — Rapport du sympathique et des glandes endocrines, d'après la discussion du 17^e congrès de médecine, 1923.
- OSWALD (A.). — Die Beziehungen der Schilddrüse, zur nervous system. *Schweiz. Arch. Neurol. u. Psych.*, Zurich, 1923.
- PAGNIÈS, SEZARY et SOUQUES. — Pathologie des glandes endocrines.
- PARHON et GOLDSTEIN. — Traité d'endocrinologie, Jassy, 1923.
- PARHON et GOLDSTEIN. — Syndrome de Basedow et trophædème. *Rev. Neurologie*, Paris, 1920.
- PARISOT et CAUSSADE. — Glycosurie et albuminurie dans les affections thyroïdiennes. *Journal médical français*, 1920.
- PARISOT et RICHARD. — Les glandes endocrines. Leur valeur fonctionnelle. Nancy.
- PENDE. — Endocrinologia. Milan, 1916.
- PERRIN (M.). — *Revue de la Tuberculose*, 1924. N° 1.
- PERRIN et HANS (A.). — Rapport du sympathique et des glandes endocrines en pathologie. *Gaz. Méd.*, Bordeaux, 1923.
- PERRIN (M.) et HANS (A.). — Les sécrétions internes, Baillière, 1923.
- PEUGNIES. — Goître exophtalmique résultant de la résection double du grand sympathique. *Gazette de Picardie*, 1898.
- PILATTE (R.). — Des troubles de la sécrétion interne de la glande pituitaire. *Progrès Médical*, Paris, 1921.
- PORGES. — Experimentellen Beitrag. zur Wirckung und Nachwirkung von Schilddrüsengift. *Klin. Wehnschr.*, Berlin, 1920.
- RICHE. — Thèse de Paris, 1896.
- ROGERS. — Physio-pathologie de la glande thyroïde. *Soc. Med. New-York*, 1910.

- ROUILLAUD. — Thèse de Paris, 1919.
- ROUSSY. — Sur l'origine cérébrale de la polyurie. *R. N.* 1920.
- ROUSSY. — Maladie de Basedow, *Paris Médical*, 1920.
- ROUSSY. — Lésions du corps thyroïde dans la maladie de Basedow. *Bulletin médical*. Paris, 1920.
- ROUSSY et CLUNET. — Lésions du corps thyroïde dans la maladie de Basedow. *Annales de médecine*, 1914.
- ROUSSY et CORNIL. — Maladie de Basedow. Quelques considérations sur l'anatomie et la physio-pathologie du goître exophtalmique. *Bulletin médical*. Paris, 1920.
- ROUSSY et HUGUENIN. — Anatomo-pathologie de la maladie de Basedow. *Revue médicale*. Paris, 1924.
- SABRAZES. — Trophodème des jambes et vastes placards saillants et symétriques dans un cas de goître exophtalmique. *Soc. de dermatologie*. 1921.
- SAINTON. — Les formes cliniques de la maladie de Basedow. *Journal médical Français*. 1913.
- SAINTON. — Signes nouveaux du goître exophtalmique. *Journal médical Français*. 1920.
- SAINTON. — Associations neuro-basedowiennes. *Revue médicale Française*. Paris, 1924.
- SCHAEFER (E.) — Glandes à sécrétions internes. Physio-pathologie des glandes endocrines. Librairie O. Doin. Paris, 1920.
- SCHMIDT (E.) — Sur la maladie de Basedow. *Mitt. U. D. Grenzgebiet der Med. u. Chirg.* 1921.
- SCHWARZ et ROHN. — Studies on the nephritis in children. *Am. J. ch.* Chicago, 1922.
- SHARPEY et SCHAEFER. — Glandes à sécrétions internes. 1921.
- SEITZ. — Que vaut la théorie sympathique dans la maladie de Basedow ? *Zentral f. inner. med.* 1921.
- SERGENT, RIBADEAU-DUMAS, BARBONNEIX. — Sympathique et glandes endocrines. Maloin et fils. Paris, 1921.
- SEZARY. — Les symptômes endocriniens communs. *Presse médicale*. 1922.
- SMITH (E.-D.) — Cases of ex. goître. *Proc. roy. soc. med.* Londres, 1921-22.
- SOUQUES et HARVIER. — Névroses sécrétoires. *Rev. de neurol.* 1900.
- STOCKES. — Traité des maladies du cœur et de l'aorte.
- TRESTOCK. — Sympathique et corps thyroïde. *Archives générales de médecine*, 1909.

TRAUSSEAU. — Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu, 1883.

TYSON. — Cases of non nephritic albuminuria. *Proc. roy. soc. med.*
Londres, 1919-20.

VERCELLINY. — Glandes endocrines et sympathique. Minnesota.
Med. St-Paul, 1922.

VALLERY-RADOT. Thèse Paris, 1921.

VAQUEZ et COLTET. — *Presse médicale*, 1912.

WERLERS. — Non nephritic albuminuria. *Proc. Roy. Med. Soc.*
Londres, 1919-20.

WILKS. — Exophthalmic goitre. *Guy's hospital. report*, 15.

WOLSON et DURANTE. — Des altérations constatées dans les ganglions sympathiques cervicaux enlevés au cours d'opérations dans des cas de goitre exophthalmique. *Collection papers. of. the Mayo Clin.*
1916-18.

WOODBURG. — Parallélisme entre les méthodes employées pour déceler l'intoxication thyroïdienne. *Journal of the Am. Med. Ass.* 1920.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS.....	5
INTRODUCTION ET DOCUMENTATION.....	9
Observations à Constantes hautes.....	21
Constatations et critiques.....	32
Observations à Constantes normales ou basses.....	38
Constatations et critiques.....	43
Il n'existe aucune lésion rénale dans la maladie de Basedow.....	47
La Polyurie en général.....	51
Le goître exophtalmique. — Aspect anatomique de la glande.....	56
Le goître exophtalmique est le résultat d'une dysfonction.....	57
Synergie glandulaire.....	59
La polyurie dans la maladie de Basedow.....	61
L'albuminurie dans le goître exophtalmique.....	68
CONCLUSIONS.....	71
BIBLIOGRAPHIE.....	73
